

**Untersuchungen über die Beeinflußbarkeit
des Hautoberflächenfettfilms durch
fraktionierte Röntgen-Bestrahlungen**

Helga Schwern

1970
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. O. BRAUN-FALCO

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE BEEINFLUSSBARKEIT DES
HAUTOBERFLÄCHENFETTFILMS DURCH FRAKTIONIERT
RÖNTGEN-BESTRAHLUNGEN

Inaugural- Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten
Medizin verfaßt und einer Hohen Medizinischen
Fakultät der Ludwig-Maximilians- Universität
zu München

vorgelegt von
Helga Schwern
aus Bremen

München 1970



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Braun-Falco
2. Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. Rassner
Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 10. 11. 1970

Das Dissertationsthema wurde mir von Herrn Professor Dr. med. C.G. Schirren[†] gegeben, der die Planung der Untersuchungen und den Entwurf der Arbeit wesentlich gefördert hat.

Herrn Professor Dr. med. O. Braun-Falco, der die Betreuung der Dissertation nach dem Ableben von Herrn Professor Dr. med. C.G. Schirren übernommen hat, möchte ich für seine tatkräftige Unterstützung bei der Fertigstellung der Dissertationsarbeit herzlich danken.

Weiterhin gilt man Dank Frau E. Mutzeck für ihre gewissenhafte Mitarbeit bei der Durchführung der Versuche.

Inhaltsverzeichnis

=====

Seite:

1.	EINFÜHRUNG	1-2
2.	RADIODTHERAPIE DER AKNE VULGARIS	
2.1.	Erfahrungsberichte	2-4
2.2.	Kritische Stellungnahmen zu dieser Behandlungsmethode	5-6
2.3.	Halbseitenversuche	6-8
2.4.	Verschiedene Deutungen des Wirkungsmechanismus ionisierender Strahlen bei der Akne vulgaris	8-10
3.	HISTORISCHER RÜCKBLICK AUF FRÜHERE EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE WIRKUNG VON RÖNTGEN-STRAHLEN AUF DIE TALGDRUSEN	
3.1.	Histologische Untersuchungen	10-14
3.2.	Funktionelle Untersuchungen	14-16
4.	ANATOMIE DER TALGDRUSEN	
4.1.	Embryologie der Talgdrüsen	16-17
4.2.	Verteilung, Lage und Größe der Talgdrüsen	17
4.3.	Histologischer Aufbau der Talgdrüsen	17-18
4.4.	Zur elektronenmikroskopischen Struktur der Talgdrüsen	18-19
4.5.	Zur Histochemie der Talgdrüsen	19-20
5.	PHYSIOLOGIE DER TALGSEKRETION	
5.1.	Zum Mechanismus der Talgsekretion	20-21
5.2.	Beeinflussung durch Temperatur und Schwitzen	21-22
5.3.	Bedeutung der Ernährung für die Talgdrüsenaktivität	22
5.4.	Abhängigkeit der Talgsekretion von Rasse, Alter und Geschlecht	23
5.5.	Hormonale Einflüsse	24-26
5.6.	Nervale und emotionale Einflüsse	26-27
6.	BILDUNG UND REGENERATION DES HAUTOBERFLÄCHENFETTFILMS	
6.1.	Vorbemerkungen zur Terminologie	27-30
6.2.	Spalteffekt	30-31
6.3.	Feedback-theory und Kontinuitätstheorie	31-32
6.4.	Herkunft des Hautoberflächenfetts	32
7.	METHODEN ZUR GEWINNUNG UND BESTIMMUNG DES HAUTOBERFLÄCHENFETTS	32-35
8.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN, METHODIK	
8.1.	Probanden und Versuchsbedingungen	35-36
8.2.	Gewinnung und quantitative Bestimmung der Äther- löslichen Substanzen der Hautoberfläche	36

8.3.	Bestrahlungsbedingungen	37
8.4.	Ausführung der Untersuchungen	37-38
8.5.	Berechnungen	38
9.	ERGEBNISSE	
9.1.	Vorversuche	
9.1.1.	Bestimmung der Mengen ätherlöslichen Materials, die durch acht im Abstand von einer Minute aufeinanderfolgende Eluationen desselben Hautareals zu gewinnen sind	39-41
9.1.2.	Beeinflussung der zu gewinnenden Menge an ätherlöslichem Material durch Schütteln des Lösungsmittels während der Eluation	41-42
9.2.	Kontrolluntersuchungen an drei nicht bestrahlten Versuchspersonen	
9.2.1.	Individuelle Unterschiede	42-44
9.2.2.	Temporäre Schwankungen	44-45
9.2.3.	Seitendifferenzen	45
9.2.4.	Regionale Unterschiede	46
9.3.	Quantitative Bestimmung der ätherlöslichen Substanzen der Hautoberfläche vor und nach Bestrahlung mit 3 x 100 R sowie vergleichende Untersuchungen an den unbestrahlten kontra- lateralen Hautpartien	46-47
9.3.1.	Untersuchungen am Rücken	47-48
9.3.2.	Untersuchungen am Unterarm	48
9.3.3.	Untersuchungen am Handteller	49
9.4.	Quantitative Bestimmung der ätherlöslichen Substanzen der Hautoberfläche vor und nach Bestrahlung mit 3 x 200 R sowie vergleichende Untersuchungen an den unbestrahlten kontra- lateralen Hautpartien	
9.4.1.	Untersuchungen am Rücken	49-50
9.4.2.	Untersuchungen am Unterarm	50-51
9.4.3.	Untersuchungen am Handteller	51-52
10.	BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE	52-62
11.	ZUSAMMENFASSUNG	62-64
	LITERATURVERZEICHNIS	

1. Einführung =====

Die Wirkung von Röntgenstrahlen auf die Talgdrüsen wurde erstmals in Zusammenhang mit der Radiotherapie der Akne vulgaris untersucht. Dieser Behandlungsmethode kam in der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts große Bedeutung zu, da sich durch relativ hohe Röntgen-Dosen - wie sie zunächst verwandt wurden - gute Erfolge erzielen ließen. Die Beobachtung von Röntgen-Spätschäden veranlaßte die meisten Kliniker in der Folgezeit jedoch dazu, die Strahlendosen zu verringern. Die Mitteilungen über die Wirksamkeit einer niedrig dosierten fraktionierten Röntgen-Bestrahlung bei der Akne sind, wie im folgenden dargestellt werden soll, recht uneinheitlich: Von manchen Autoren wurde jeder Effekt verneint, andere berichteten über Dauerheilungen und zahlreiche Untersucher stellten nur kurz-dauernde Besserungen fest.

Diese widersprüchlichen Beobachtungen waren der Anlaß dazu, die Strahlenwirkung auf die Talgdrüsen systematisch zu untersuchen; dafür stehen im wesentlichen zwei Methoden zur Verfügung: Einmal lassen sich Veränderungen an den Talgdrüsen histologisch - durch planimetrische Messungen des Drüsenvolumens - erfassen, zum anderen kann die sekretorische Aktivität der Drüsen - durch quantitative Bestimmung ihres Sekrets - untersucht werden. Da die zweite Methode einfacher ist, den Probanden eher zugemutet werden kann und außerdem empfindlicher ist (STRAUSS und POCHI 1961), wird sie der histologischen Untersuchung meistens vorgezogen.

Die Menge sezernierten Talgs wird im wesentlichen als eine Funktion der Talgdrüsengröße angegeben; demnach erlauben quantitative Bestimmungen des Hautoberflächenfetts, das zum überwiegenden Teil aus dem Sekret der Talgdrüsen besteht (STUTTGEN 1965), Rückschlüsse auf die Talgdrüsengröße (MIESCHER und SCHONBERG 1944, KLIGMAN und SHELLEY 1958, STRAUSS und POCHI 1961).

Das Ziel unserer Untersuchungen ist es, Ausmaß und Dauer der Wirkung, die eine fraktionierte, niedrig dosierte Röntgenbestrahlung auf menschliche Talgdrüsen ausübt, mit Hilfe quantitativer Bestimmungen des Hautoberflächenfetts festzustellen. Um mögliche Empfindlichkeitsunterschiede in Abhängigkeit von der Drüsengröße zu erfassen, werden Untersuchungen am Rücken - einer Region, die große Talgdrüsen aufweist - und am Unterarm - einer Region mit relativ kleinen Talgdrüsen - durchgeführt. Um festzustellen, ob auch an talgdrüsenfreier Haut ein Bestrahlungseffekt nachweisbar ist, werden die Handteller in die Untersuchung einbezogen.

2. R a d i o t h e r a p i e d e r
=====

A k n e v u l g a r i s
=====

2.1. Erfahrungsberichte

Bereits in der Frühzeit der Radiotherapie war die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Talgdrüsen von praktischem Interesse im Zusammenhang mit der Röntgenbehandlung der Akne vulgaris, einer Krankheit, der u.a. eine Vergrößerung der Talgdrüsen und eine vermehrte Talgsekretion zu Grunde liegt. Diese neue Methode wurde vor allem in den Vereinigten Staaten in großem Umfang in die Aknebehandlung einbezogen. In den besonders in der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts zahlreich veröffentlichten Erfahrungsberichten wurden fast ausschließlich günstige Ergebnisse mitgeteilt; so berichten HAZEN und EICHENLAUB (1921) über 170 Aknepatienten, die in zwei- bis drei- (später vier- bis sechs-) wöchigen Abständen ca. 20 mal bestrahlt wurden - die Einzeldosis entsprach 3/5, später 2/5 der bei Mikrosporie verwendeten Epilationsdosis -. Nur bei 7 Patienten trat keine Besserung ein und bei 39 der so Behandelten kam es nach unterschiedlich langer Zeit zu Rezidiven. Auch PARKHURST (1932) beobachtete an einem großen Patienten-

gut (2570 Aknepatienten) gute Erfolge nach Verwendung fraktionierter kleiner Dosen; er bestrahlte insgesamt 11 bis 14 mal in wöchentlichen Intervallen.

In Europa verhielt man sich dieser Behandlungsmethode gegenüber zunächst zurückhaltender, so daß COTTENOT und DESAUX 1937 behaupten konnten, die Radiotherapie der Akne vulgaris nehme in Frankreich nicht den Platz ein, der ihr im Hinblick auf die günstigen damit zu erzielenden Resultate gebühre; auch sie konnten bei 32 röntgenbehandelten Aknepatienten gute Erfolge beobachten.

Nach Verbesserung der Meßtechniken in der Dosimetrie und auf Grund genauerer Kenntnisse über mögliche Nebenwirkungen einer zu hoch dosierten Strahlenbehandlung verwandte man in späteren Jahren niedrigere und exakter dosierte Strahlenmengen bei der Aknebehandlung.

MACKEE und CIPOLLARO (1947) schlugen eine Dosierung von 75 R (80 - 100 kV, ungefiltert) in wöchentlichen Abständen vor, rieten aber dringend davon ab, diese Behandlung länger als 4 Monate fortzuführen. Wenn die Autoren sich auch gegen eine routinemäßige Verwendung von Röntgenstrahlen bei der Aknetherapie aussprachen, so befürworteten sie sie doch bei indurativen und abszedierenden Formen, um entstellende Narben zu verhüten. BELOT und AIMARD (1951), die in der Röntgenbestrahlung noch die beste Behandlungsmöglichkeit für die polymorphe Akne vulgaris sahen, applizierten so lange wöchentlich 100 R (80 - 100 kV, ungefiltert), bis die Haut glatt geworden war; da diese Behandlung gelegentlich 4 Monate lang durchgeführt wurde - eine noch längere Behandlungsdauer lehnten auch diese Autoren ab - wurden doch nicht selten Gesamtdosen von 1600 R erreicht.

SULZBERGER u. Mitarb. (1952) empfahlen eine Dosierung von wöchentlich 85 R bis zu einer Gesamtdosis von 1000-1200 R. PROSE u. Mitarb. (1952) bestrahlten ebenfalls mit 85 R (100 kV, ungefiltert) 1 mal in der Woche, allerdings sahen sie bereits nach insgesamt 680 R klinisch eindeutige Besserungen der Akne; quantitative Untersuchungen des ätherlöslichen Materials auf

der Hautoberfläche objektivierten diese Beobachtungen: Parallel der Abnahme der ätherlöslichen Substanzen bildeten sich auch die klinischen Erscheinungen zurück.

JADASSOHN (1954 u. 1966) räumte der Röntgenbestrahlung lediglich eine unterstützende Rolle bei der Aknebehandlung ein und empfahl, sie nur bei schweren Krankheitsformen einzusetzen. Nach seinen Erfahrungen genügten $3 \times 60 \text{ R}$ (3 mA, 70 kV, 1 mm Al) in wöchentlichen Abständen insgesamt 3 mal appliziert, um befriedigende Resultate zu erzielen. Auch die von BORELLI und WEITGASSER (1955) angegebene Dosierung lag weit unter der in Amerika bei der Radiotherapie der Akne vulgaris üblichen. Die Verff. empfahlen, eine Gesamtdosis von 250-300 R (Dermopan, Stufe II-III - 29 kV, 0,3 mm Al bzw. 43 kV, 0,6 mm Al) nicht zu überschreiten und in Einzelfractionen von 20-30-100 R zu bestrahlen.

STRAUSS und KLIGMAN (1959) führten systematische Untersuchungen an Aknepatienten durch, die sie fraktioniert bestrahlten; bereits nach 7-8maliger Applikation von wöchentlich 75 R (0,85 mm Al, FHA 20 cm) trat ein deutlicher therapeutischer Effekt ein. Gleichzeitig durchgeführte histologische Untersuchungen zeigten, daß es parallel der klinisch feststellbaren Besserung zu einer Verkleinerung der Talgdrüsen kam; allerdings blieb diese Veränderung nur einige Wochen bis Monate nach Abschluß der Bestrahlung nachweisbar. Die Zeit, die bis zur völligen Regeneration der Talgdrüsen verging, war abhängig von der Höhe der verwandten Gesamtdosis. Gewöhnlich hatten sich - nach Anwendung vertretbarer Röntgendosen - die histologisch erfaßbaren Veränderungen nach zwei Monaten zurückgebildet; da auch der therapeutische Bestrahlungseffekt nicht länger dauerte, empfahlen die Verff., Röntgenstrahlen nur in ausgewählten Fällen in die Aknebehandlung einzubeziehen.

Kritische Stellungnahmen zu dieser Behandlungsmethode

Trotz der in den 20er und 30er Jahren in großer Zahl mitgeteilten positiven Ergebnisse wurden auch zu dieser Zeit schon Bedenken gegen die Radiotherapie der Akne vulgaris geäußert. Die Zweifel am Wert dieser Behandlungsmethode wurden einerseits durch die Beobachtung unerwünschter Bestrahlungsspätfolgen ausgelöst, andererseits stellten einige Autoren auf Grund vergleichender Untersuchungen symmetrischer Hautbezirke nach einseitiger Röntgenbestrahlung fest, daß in vielen Fällen keinerlei Unterschiede zwischen bestrahlter und nicht bestrahlter Seite zu beobachten waren.

Obwohl BAER u. Mitarb. (1952) und SULZBERGER u. Mitarb. (1952) nach umfangreichen katamnestischen Untersuchungen behaupten konnten, daß Spätfolgen nach fraktionierter Bestrahlung nicht zu befürchten seien, solange eine Gesamtdosis von 1000-1200 R nicht überschritten würde, empfahlen andere Autoren, doch mehr Zurückhaltung bei der Radiotherapie der Akne zu üben.

SCHREUS (1950) forderte, keine Röntgenbestrahlung durchzuführen, wenn mit anderen Behandlungsmethoden gleichwertige Ergebnisse zu erzielen seien. Der Verfasser erinnert daran, daß durch Röntgenstrahlen Mutationen und Genschädigungen gesetzt werden können, die sich "als unauslöschliche Marken im Erbgefüge der Zellen verankern".

GOLDSCHMIDT (1959) wandte sich besonders gegen eine Bestrahlung vor dem 17. Lebensjahr, da das eigentliche Ziel der Röntgenbehandlung - die Dauerheilung - bei jungen Patienten wegen der großen Rezidivneigung sehr selten erreicht werden kann.

Ohne Einschränkung lehnten BERING (1934), GLAUNER (1948) und KALZ u. Mitarb. (1952) die Radiotherapie der Akne ab. Auch PILLSBURY u. Mitarb. (1960) sprachen sich dagegen aus und wiesen darauf hin, daß neben der Belastung der Haut mit Röntgenstrahlen noch die im weiteren Leben zu erwartende Lichteinwirkung in Rechnung zu stellen sei, die in Kombination mit der

Röntgenwirkung leicht zu degenerativen Hautveränderungen führen könne.

Nach BRAUN (1959) bewirken die Röntgenstrahlen irreversible Schädigungen an Talgdrüsen und Follikel-epithel. Der Autor gibt zu bedenken, daß im jugendlichen oder mittleren Alter noch genügend Aktivität vorhanden sei, um eine normale Funktion der Haut und ihrer Anhangsgebilde zu gewährleisten, daß aber im physiologischen Alterungsprozeß mit Entwicklung der Atrophie die früher "wegbestrahlten Reserven" fehlen. Außerdem sei bei der zunehmenden Strahlenbelastung, der der moderne Mensch ausgesetzt ist, besondere Vorsicht bei der Röntgenbehandlung nicht maligner Dermatosen geboten.

Auch ROTHMAN (1958) sprach sich gegen die Radiotherapie der Akne aus: "Die Röntgenstrahlen lassen die Talgdrüsen atrophieren, im späteren Alter erscheint die Haut trocken, die Poren sind stark erweitert und der kosmetische Gesamteindruck ist nicht gut. Auch kommen in einer solchen Haut ohne wirkliche Actinodermatitis frühe Hautcarcinome gehäuft vor."

GUY LANE (1950) wies darauf hin, daß bereits eine einmalige Applikation von 300 R (Erythemdosis) zur Entwicklung bleibender Teleangiektasien führen kann. Nach seinen Erfahrungen traten bei bestimmten Menschen schon nach einer Gesamtdosis von nur 500-600 R bei fraktionierter Bestrahlung Röntgenspät-schäden auf. Der Autor empfahl besondere Vorsicht bei der Bestrahlung von hellhäutigen, blonden oder rötlich blonden Patienten, da bei diesen Menschen oft eine erhöhte Empfindlichkeit gegen Sonnenbestrahlung besteht. Im gleichen Sinn äußerten sich auch BECKER und OBERMAYER (1947).

2.3. Halbseitenversuche

Über vergleichende Untersuchungen an Aknepatienten, bei denen eine Wange fraktioniert bestrahlt wurde ($1/4$ Erythemdosis = ungef. 70 R, ungefiltert, 2 mA, 125 kV, 45 sec., FHA 20,3 cm), während die andere unbestrahlt blieb, berichtete

NILES (1933): Bei 24 von 40 behandelten Patienten war nach durchschnittlich 12 Bestrahlungen keine Seitendifferenz festzustellen, 14 zeigten eine mehr oder weniger deutliche Besserung der bestrahlten und 2 der nicht bestrahlten Seite.

POLANO (1933) erzielte ähnliche Ergebnisse: Bei 11 von 36 Aknepatienten trat eine Besserung beider Gesichtshälften ein, obwohl nur einseitig bestrahlt worden war. In keinem Fall befand sich die behandelte Seite vorübergehend oder dauernd in besserem Zustand als die nicht behandelte. Nur bei einem Patienten, der ausgeprägte Akneveränderungen am Rücken aufwies, konnte eine eindeutige Besserung der bestrahlten im Vergleich zur nicht bestrahlten Seite beobachtet werden. Dieser Erfolg war allerdings nach 3 Wochen wieder verschwunden. Bestrahlt wurde in 2 Serien im Abstand von 3 - 4 Monaten. Jede Serie umfaßte 4 Einzelbestrahlungen von 100 R (100 kV, 1/2 mm Al), zwischen denen 4 Tage lagen.

Auch KLINE und GAHAN (1942) sahen bei ihren einseitig bestrahlten Aknepatienten in mehr als 50% der Fälle nicht nur Besserungen der bestrahlten Seite, sondern auch der kontralateralen Kontrollseite.

Zu gleichen Beobachtungen kamen CRISSEY und SHELLEY (1952), die nach 4maliger Bestrahlung mit 100 R (90 kV, 0,7 mm Al) in einwöchigen Abständen keine signifikanten Unterschiede zwischen bestrahlter und nicht bestrahlter Seite feststellen konnten. Auf beiden Seiten kam es zur Rückbildung der Akneeffloreszenzen, wobei die Abheilung der bestrahlten Seite etwas schneller eintrat als die der unbestrahlten. 10 der 25 so behandelten Aknepatienten zeigten während einer 1jährigen Nachbeobachtung frische Erscheinungen, und zwar waren davon bestrahlte und nichtbestrahlte Seite in gleichem Maße betroffen. Im Hinblick auf diese Ergebnisse sprachen sich die Verfasser gegen die routinemäßige Verwendung von Röntgenstrahlen bei der Aknebehandlung aus; diese nicht ungefährliche Methode sollte ihrer Meinung nach nur bei den Fällen von Akne vulgaris angewandt werden, die sich anderen Therapiemöglichkeiten gegenüber resistent erwiesen haben.

GRIESEMER (1959) stellte sogar bei seinen einseitig bestrahlten Aknepatienten fest, daß sich die unbehandelte Gesichtshälfte wenige Monate nach Beendigung der Bestrahlung in wesentlich besserem Zustand befand als die behandelte.

Mit zunehmender Kenntnis der Wirkung ionisierender Strahlen auf die Haut und ihre Anhangsgebilde und mit der Entwicklung genauerer Methoden zur Messung der applizierten Strahlendosen zeichnete sich in der Literatur mehr und mehr das Bemühen ab, die Beeinflussung der Akne durch Röntgenstrahlen auf schärfer umrissene radiobiologische Effekte definierter Strahlendosen zurückzuführen.

2.4. Verschiedene Deutungen des Wirkungsmechanismus ionisierender Strahlen bei der Akne vulgaris

So unterschiedlich wie die Angaben über die Wirksamkeit der Radiotherapie bei der Akne sind auch die Deutungen ihres Wirkungsmechanismus.

Folgende Möglichkeiten werden diskutiert:

1. Beeinflussung der entzündlichen Komponente,
2. Beeinflussung des Verhornungsprozesses in den Follikelmündungen,
3. Beeinflussung der Talgdrüsen.

COTTENOT und DESAUX (1937) sahen den Bestrahlungseffekt in einer Abnahme der Talgdrüsenaktivität kombiniert mit einer Verminderung der entzündlichen Veränderungen. Auch POLANO (1933) und MACKEE und CIPOLLARO (1947) billigen der Radiotherapie eine Wirkung auf solche Akneformen zu, bei denen chronische Abszesse und tardive Infiltrate bestehen. Die beiden letztgenannten Autoren sprachen sich jedoch gegen eine bestrahlungsbedingte Einschränkung der Talgdrüsentätigkeit aus. Im Widerspruch dazu stehen die Beobachtungen anderer Untersucher (CIARROCHI 1951, PROSE u. Mitarb. 1952, JADASSOHN 1954, SULZBERGER 1959), die nach fraktionierter Bestrahlung einen deutlichen Rückgang der Talgdrüsensekretion feststellten. BRAUN

(1959) führte die Verminderung des Talgflusses auf eine Schädigung der Talgdrüsen und eine Abnahme der pathologischen Verhornungsprozesse in den Follikelmündungen zurück; beide Veränderungen hielt er für nicht rückbildungsfähig. Die gleiche Meinung vertrat auch ROTHMAN (1958), der die Atrophie der Talgdrüsen als irreversible Folge einer fraktionierten Röntgen-Bestrahlung ansah. Diese Auffassung wurde jedoch durch die Beobachtungen von STRAUSS und KLIGMAN (1959) widerlegt. Die beiden Autoren führten planmäßige histologische Untersuchungen an Aknepatienten, die einer fraktionierten Röntgenbestrahlung unterzogen wurden, durch; dabei zeigte sich, daß die Talgdrüsen (der Wange) eine außerordentliche Regenerationsfähigkeit besitzen. 4 Monate nach Applikation einer Gesamtdosis von 1200 R (8 x 150 R in wöchentlichen Abständen) hatten sich die Talgdrüsen fast vollständig von dem Bestrahlungseinschlag erholt. Weiterhin konnten die beiden Untersucher zeigen, daß die günstige Beeinflussung der Akne durch Röntgenstrahlen allein auf einer Verkleinerung der Talgdrüsen und der daraus resultierenden Abnahme der Talgsekretion beruhe; sie maßten der Radiotherapie bei der Akne vulgaris einen vorwiegend prophylaktischen Wert zu. Solange die bestrahlungsbedingte suppressive Wirkung auf die Talgdrüsen anhalte, werde das Auftreten frischer Akneeffloreszenzen unterdrückt; Regeneration der Talgdrüsen bedeute jedoch das Ende der Remission. - Eine Beeinflussung bestehender Veränderungen wurde von den Autoren nicht beobachtet. Außerdem stellten STRAUSS und KLIGMAN fest, daß die entzündlichen Veränderungen durch fraktionierte Bestrahlung in keinem Fall günstig beeinflusst wurden, sondern im Gegenteil sogar eher zunahmen.

BAER (1959) wandte sich gegen die Auffassung, der Bestrahlungseffekt beruhe allein auf einer Reduzierung der Talgdrüsengröße; die von ihm nach fraktionierter Bestrahlung zahlreich beobachteten Dauerheilungen versuchte der Autor durch eine kombinierte Wirkung der Röntgen-Strahlen zu erklären. Seiner Meinung nach bewirke die Radiotherapie neben einer Hemmung der Talgdrüsen eine Abnahme der Keratinisation in den Follikel-

mündungen sowie eine Verminderung der perifollikulären entzündlichen Veränderungen.

3. Historischer Rückblick über frühere experimentelle
=====
Untersuchungen über die Wirkung von Röntgen-
=====
Strahlen auf die Talgdrüsen
=====

3.1. Histologische Untersuchungen

Erste histologische Untersuchungen über die Wirkung ionisierender Strahlen auf die Talgdrüsen wurden an Tieren durchgeführt.

HALBERSTATTER (1929) bestrahlte die Bürzeldrüsen von Enten; dabei zeigte sich, daß die nach längerer Bestrahlungsdauer einsetzende Atrophie der Drüsen eingeleitet wurde durch Abnahme und schließlich völligen Schwund der Lipoid-Granula in den Tubulizellen; als Folge davon sistierte die Bildung der feinsten Sekrettröpfchen. Gleichzeitig kam es zu einer Vermehrung des Bindegewebes: die die Drüse umschließende bindegewebige Kapsel verbreiterte sich und sandte Ausläufer zwischen die Tubuli. Diese Umwandlungen traten erst nach einer über längere Zeit fortgesetzten Bestrahlung ausgeprägt in Erscheinung. Daraus folgerte der Autor, daß auch die normalen menschlichen Talgdrüsen nicht besonders strahlenempfindlich seien. HALBERSTATTER vermutete, daß die Radiosensibilität erst durch pathologische Verhältnisse - insbesondere entzündliche Veränderungen - soweit gesteigert werden könne, daß eine Beeinflussung durch therapeutische Dosen möglich sei.

Von grundlegender Bedeutung für das Verständnis radiobiologischer Besonderheiten der Talgdrüsen waren die von BOKAN (1936 a u. b, 1937) am Menschen durchgeführten Untersuchungen. Der Autor konnte zeigen, daß die Strahlenempfindlichkeit der Talgdrüsen größer ist als die der Schweißdrüsen, der Epidermis und der Haarfollikel. Auf Grund histologischer Unter

suchungen ermittelte BORAK für die Epidermis und ihre Anhangsgebilde die Strahlendosen, die nach einzeitiger Applikation zu einer Zerstörung der Gewebe führen. Für die Schweißdrüsen lag die Letaldosis bei ungefähr 2500 R, für die Epidermis bei 2000 R, die Haarfollikel gingen nach etwa 1600 R zu Grunde und die Talgdrüsen bereits nach ungefähr 1200 R. Die Sensibilitätsdifferenzen zeigten sich auch in einer unterschiedlich langen Latenzzeit. 3 - 4 Wochen nach Applikation der Letaldosis waren die Talgdrüsen zerstört, dagegen vergingen 3 - 4 Monate, bis die Schweißdrüsen zu Grunde gingen. Diese Empfindlichkeitsunterschiede haben ihre biologische Ursache darin, daß Schweißdrüsen merokrine Drüsen sind, die ihre Zellstruktur beibehalten. Talgdrüsen dagegen sind holokrine Drüsen, d.h. Drüsen, deren Zellbestand ständig in Abstoßung und Neubildung begriffen ist, die also zum Mausergewebe gehören, und je größer die reproduzierende Tätigkeit einer Zelle ist, umso intensiver ist die Wirkung ionisierender Strahlen auf sie (HANS MEYER, zit. bei BERING, 1934); das bedeutet für die Haut, daß der Anteil am strahlenempfindlichsten ist, der die größte Teilungsaktivität aufweist, und das trifft für das epitheliale Mausergewebe (Talgdrüsen, Haarbälge, Epidermis) zu (RAJEWSKY, HOBITZ und HARDER, 1959).

Während die Talgdrüsen durch den Strahleninsult direkt zerstört werden, erfolgt die Schädigung der Schweißdrüsen indirekt. Sie tritt erst dann ein, wenn es zur Vernichtung der ernährenden Blutgefäße in ihrer Umgebung gekommen ist.

HAMBRICK und BLANK (1956) wählten für ihre Untersuchungen den äußeren Gehörgang des Albinokaninchens, da die pilosebaceale Einheit dieser Region in ihrem anatomischen Aufbau der des Menschen (Einzelhaare mit großen Talgdrüsen) gleicht. Die Autoren führten einerseits fraktionierte Bestrahlungen (11 x 100 R in wöchentlichen Abständen) durch, zum anderen applizierten sie Einzeldosen von 500, 1000 und 2000 R (60 kV, 20 mA, 0,6 mm Al, FHA 14 cm). Histologische Untersuchungen zeigten, daß die fraktionierte Bestrahlung keine Veränderungen - insbesondere keine Größenabnahme - der Talgdrüsen bewirkte; auch nach einmaliger Applikation von 500 und 1000 R zeigten sich die Talgdrüsen 30 Tage spä-

ter unverändert; erst die einzeitige Bestrahlung mit 2000 R führte zu ihrer Zerstörung. 30 Tage nach diesem Strahleninsult waren histologisch keine Acini mehr nachweisbar, die Epidermis der Talgdrüsenausführungsgänge und der Follikel erschien verdickt.

Ähnliche Ergebnisse erzielten MAGGIORA, BUJARD und JADAS-SOHN (1965). Die Untersucher bestrahlten die Meerschweinchenflanke mit 1600 R (50 kV, 25 mA, 1 mm Al, FHA 15 cm); und zwar wurde diese Dosis sowohl einzeitig wie fraktioniert (8 x täglich 200 R) appliziert. Am 1., 4., 7., 10. und 15. Tag nach einzeitiger Applikation waren histologisch keine Veränderungen an den Talgdrüsen feststellbar, am 20. Tag zeigten sich erste Auswirkungen der Bestrahlung: die Talgdrüsen waren kleiner als normal und schienen weniger Talg zu enthalten; daneben wies die Epidermis eine echte Akanthose auf. 30 Tage nach dem Strahleninsult waren histologisch keine Talgdrüsen mehr nachweisbar. 2 - 3 Monate nach der Bestrahlung konnten wieder Talgdrüsen festgestellt werden und nach weiteren 2 - 3 Monaten erschienen sie sogar größer als normal. Die fraktionierte Bestrahlung (8 x 200 R) hatte keine Veränderungen an den Talgdrüsen zur Folge. Auch die Akanthose zeigte eine wesentlich geringere Ausprägung. (Histologische Untersuchungen erfolgten 20 und 30 Tage nach Applikation der letzten Dosis).

Daß es nicht ohne weiteres möglich ist, die im Tierexperiment gewonnenen Erkenntnisse auf menschliche Verhältnisse zu übertragen, zeigten die Untersuchungen von STRAUSS und KLIEMAN (1959). Die Verfasser stellten fest, daß sich menschliche Talgdrüsen einer fraktionierten Bestrahlung gegenüber empfindlicher verhalten als gegenüber der einzeitigen Applikation vergleichbarer Dosen.

STRAUSS und KLIEMAN unterzogen Aknepatienten einer fraktionierten Bestrahlung; in wöchentlichen Abständen applizierten sie bei einer Gruppe 12 x 75 R, bei einer anderen 8 x 150 R. Außerdem wurden einige z.T. hautgesunde Probanden mit Einzeldosen (300 R, 400 R, 800 R, 1500 R) bestrahlt. Verwandt wurde ein Picker-Apparat (0,85 mm Al, FHA 20 cm).

Bestrahlungsareal war bei allen Patienten eine Region der Wange über dem Prozessus zygomaticus. Histologische Untersu-

chungen erfolgten in unterschiedlichen zeitlichen Abständen während und nach der Bestrahlung. Zum Vergleich wurde in jedem Fall auch die unbestrahlte kontralaterale Seite vor Beginn der Bestrahlung histologisch untersucht.

Im einzelnen kamen die Untersucher zu folgenden Ergebnissen:

a) bei fraktionierter Bestrahlung:

Eine Woche nach Applikation einer Gesamtdosis von 450 R (6 x 75 R) stellten sie eine Abnahme der Talgdrüsengröße um 50 - 75% fest, dabei zeigten sich die größeren Drüsen besonders betroffen. Eine Woche nach 675 (9 x 75 R) und 825 (11 x 75 R) R war es zu einer geringgradigen weiteren Verkleinerung gekommen. Auffällig war, daß auch nach einer Gesamtdosis von 825 R noch einige unveränderte Talgdrüsen (weniger als 5%) vorhanden waren; das zeigt die unterschiedliche Strahlenempfindlichkeit der einzelnen Drüsen.

Sechs Wochen nach Beendigung der Bestrahlung (12 x 75 R) waren keine Veränderungen an den Talgdrüsen mehr nachweisbar.

Bei Verwendung von 150 R pro Sitzung zeigte sich bereits 1 Woche nach 2-maliger Bestrahlung (300 R) eine leichte Größenabnahme. Eine Woche nach Applikation von 450 R waren die Drüsen zu kleinen Zellnestern reduziert und nach einer Gesamtdosis von 950 und 1200 R war fast kein Drüsengewebe mehr nachweisbar.

Bei einzelnen Patienten wurde die Bestrahlung nach Erreichen einer Gesamtdosis von 600 R abgebrochen und histologische Kontrolluntersuchungen 1 Monat nach Abschluß der Bestrahlung durchgeführt, dabei zeigten sich die Drüsen normal.

17 Wochen nach Applikation einer Gesamtdosis von 1200 R war es in einem Fall bereits zur völligen Wiederherstellung der Drüsen gekommen; nach weiteren 3 Wochen ließen sich in keinem der histologischen Präparate mehr Abweichungen von der Norm feststellen.

b) bei einzeitiger Bestrahlung:

Eine Woche nach Applikation von 300 R zeigten sich die Talgdrüsen unverändert, eine weitere Woche später war eine Größenabnahme von ungefähr 20% feststellbar.

Nach Applikation von 400 R war bereits eine Woche später eine 25-30%ige Verkleinerung nachweisbar; zwei Wochen nach der Bestrahlung war der Effekt maximal, in der 3. Woche schon nicht mehr so deutlich und in der 4. Woche waren die Talgdrüsen vollständig wiederhergestellt.

Einmalige Bestrahlung mit 800 R hatte bereits nach einer Woche eine 50%ige Größenabnahme der Talgdrüsen zur Folge, in der 2. und 3. Woche nach dem Strahleninsult waren die Drüsen zu bloßen Zellhäufchen geschrumpft. In der 6. Woche waren bereits deutliche Zeichen der Regeneration feststellbar.

Zwei Wochen nach Applikation von 1500 R war im histologischen Präparat nur ein kleines, aus 3-4 Talgdrüsenzellen bestehendes Nest zu finden. Zwei Monate nach der Bestrahlung fanden sich wenige kleine Drüsen; ein Jahr danach war eine deutliche Neubildung von Talgdrüsen im Bestrahlungsfeld zu beobachten. Allerdings wiesen diese Drüsen hinsichtlich Form und Größe Abweichungen von der Norm auf: Die meisten waren wesentlich kleiner als normale, zylindrisch geformt und unilobulär; sie schienen von der Epidermis, mit der sie durch einen kurzen Gang verbunden waren, abzustammen. Daneben fanden sich sogar einige größere tiefgelappte Talgdrüsen; ihr Vorhandensein erscheint im Hinblick auf die von BORAK (1936 a u. b, 1937) für Talgdrüsen ermittelte Letaldosis (1200 R) bemerkenswert.

3.2. Funktionelle Untersuchungen

Quantitativ erfaßbare Änderungen der Talgproduktion unter bestimmten Bedingungen - in unserem Fall unter der Einwirkung von Röntgen-Strahlen - lassen Rückschlüsse auf Größenänderungen der Talgdrüsen zu, denn die Menge sezernierten Talgs ist nach KLIGMAN und SHELLEY (1958) vorwiegend eine Funktion der Talgdrüsengröße.

PROSE, BAER und HERRMANN (1952) führten bei 7 Aknepatienten wöchentliche Röntgenbestrahlungen beider Gesichtshälften durch; die verwendete Einzeldosis betrug 85 R (100 kV, ungefiltert), die Behandlung wurde 8 Wochen lang fortgesetzt. Vor, während und nach der Bestrahlung wurden die ätherlöslichen Substanzen der Hautoberfläche gravimetrisch bestimmt. Die Untersucher kamen zu folgenden Ergebnissen: Nach 2 Röntgenbestrahlungen waren die durchschnittlichen Mengen ätherlöslichen Materials an Schläfen und Wangen leicht abgesunken, an der Stirnmitte dagegen eher etwas angestiegen. Nach vier Bestrahlungen war in allen untersuchten Arealen ein eindeutiger Abfall des "casual level" (s. Kap. 6.1.) von 25%, nach weiteren vier Expositionen von 50% der Ausgangswerte meßbar. Außerdem stellten die Verfasser fest, daß die "replacement sum" (s. Kap. 6.1.) durch die Bestrahlung eher und nachhaltiger betroffen schien als der "casual level".

BRUN, ENDERLIN und KULL (1953) bestrahlten bei sieben Probanden in wöchentlichen Abständen die rechte Subclavicularregion mit 3 x 100 R (70 kV, FHA 24 cm). Durch den "Sebum-Test mit Anthracen" (s. Kap. 7.) ließ sich im Bestrahlungsfeld quantitativ eine Hemmung der Talgproduktion im Vergleich mit der unbestrahlten kontralateralen Seite feststellen. Die Unterschiede traten zwischen der zweiten und vierten Woche nach der ersten Bestrahlung auf und blieben im Durchschnitt zwei bis drei Monate bestehen.

Zu identischen Ergebnissen kam BRUN (1954), der in gleicher Weise bei zwei Versuchspersonen eine Stirnhälfte bestrahlte und die bestrahlungsbedingte Verminderung der Talgsekretion mit Hilfe des "Osmium-Sebum-Tests" (s. Kap. 7.) nachwies. Während es bei einem der Probanden bereits nach der ersten Bestrahlung zu einem Absinken der Hautoberflächenlipide kam, war bei dem anderen zunächst (bis zur zweiten Woche) ein Anstieg festzustellen, danach erfolgte jedoch auch hier eine deutliche Verminderung der Talgproduktion (s. auch ENDERLIN 1954).

MAGGIORA, BUJARD und JADASSOHN (1965) unterzogen zwei Probanden einer Bestrahlung mit 300 R (70 kV, 0,5 mm Al); und zwar

wurde diese Dosis einmal einzeitig, zum anderen fraktioniert (3 x 100 R in wöchentlichen Abständen) appliziert. Bestrahlt wurden zwei Felder der linken vorderen Thoraxseite. Um die auf die Talgdrüsen ausgeübte Strahlenwirkung zu erfassen, wurden im bestrahlten sowie im kontralateralen Kontrollfeld täglich "Osmium-Sebum-Tests" (s. Kap. 7.) durchgeführt. Nach einzeitiger Bestrahlung ließen sich bei einem der Probanden keine Änderungen der Talgsekretion während einer 85-tägigen Nachkontrolle feststellen. Bei der zweiten Versuchsperson zeigte sich 25 Tage nach der Bestrahlung eine Verminderung des "casual sebum level" (s. Kap. 6.1.), die sich nach weiteren 15 Tagen wieder zurückgebildet hatte.

Nach fraktionierter Bestrahlung war beim ersten Probanden ein deutlicher Abfall des "casual sebum level" vom 35. bis 65., beim zweiten vom 15. bis zum 85. Tag nach der ersten Bestrahlung feststellbar. Durch Fraktionierung ist also beim Menschen eine Verstärkung des Bestrahlungseffekts auf die Talgdrüsen zu erzielen. Diese Ergebnisse entsprechen im wesentlichen den im Vorigen ausgeführten von STRAUSS und KLIGMANN (1959).

DVORKEN (1965) konnte zeigen, daß 800 R (50 kV, 1 mm Al, FHA 15 cm) - als einmalige Dosis auf der Brust appliziert - vom vierten Tag an eine Hemmung der Talgsekretion zur Folge haben. Noch nach zwölf Tagen war mit Hilfe des "Osmium-Sebum-Tests" im Bestrahlungsfeld eine deutlich geringere Talgproduktion - verglichen mit der unbestrahlten Umgebung - festzustellen (s. auch DVORKEN, MAGGIORA und JADASSOHN 1966).

4. Anatomie der Talgdrüsen =====

4.1. Embryologie der Talgdrüsen

Die Talgdrüsen entwickeln sich ebenso wie die Haare und die apokrinen Drüsen aus dem primären Epithelkeim, der im 3. Fötalmonat in Form epithelialer Knospen, die in das Corium ragen, sichtbar wird (LEVER 1961). Während die apokrinen Schweißdrüsen

mit Ausnahme der im Bereich der Achseln, des äußeren Genitale und der Brustwarzen vor der vollen Ausreifung zurückgebildet werden, entwickeln sich die Talgdrüsen zusammen mit dem Haarfollikel zur pilosebacealen Einheit.

Verteilung, Lage und Größe der Talgdrüsen

Talgdrüsen sind an der gesamten Haut mit Ausnahme der Handteller und Fußsohlen vorhanden. Sie liegen in der oberen Cutis und münden in der überwiegenden Mehrzahl in den Haarfollikel. Sogenannte "freie" Talgdrüsen finden sich in haarlosen Regionen (Naseneingang, Praeputium, Labia minora, Mamillae). Nicht selten werden freie Talgdrüsen auch an der Mundschleimhaut und am Rande des Lippenrots beobachtet (Fordyce'scher Zustand).

Besonders talgdrüsenreiche Regionen sind Gesicht sowie vordere und hintere "Schweißrinne". Auch die Größe der Talgdrüsen verschiedener Hautbereiche ist unterschiedlich: Die größten Talgdrüsen finden sich an der Stirn und an der Nase, weiter in der übrigen Gesichtshaut, im Bereich des Nackens und der oberen Brustregion; relativ klein sind die Talgdrüsen an Extremitäten und restlichen Rumpfteilen (LEVER 1961, ROTH-MANN 1954).

Histologischer Aufbau der Talgdrüsen

Die Talgdrüsen sind aus mehreren Drüsenläppchen zusammengesetzt (lobuläre oder acinöse Drüsen). Die Drüsenläppchen oder Talgkolben stellen eine teilungsfähige Organeinheit (Histosystem nach HEIDENHAIN) dar (BARGMANN 1956).

Die vollentwickelten Talgdrüsen werden von einer bindegewebigen Basalmembran umgeben. An der Peripherie der Talgdrüsenläppchen findet sich eine Schicht kubischer, basophiler Zellen, die die Keimschicht bilden. Das Innere der Drüsenläppchen, die keine Lichtung aufweisen, wird von wabig erscheinenden polyedrischen Zellen gebildet. In den Zwischenräumen dieses cytoplasmatischen Netzwerks erscheinen Lipoidtröpfchen, die überwiegend aus Neutralfetten bestehen und polarisationsmikrosko-

pisch keine Doppelbrechung zeigen (BARGMANN 1956, LEVER 1961). Die zur Mitte des Drüsenläppchens vorrückenden Zellen zeigen eine zunehmende Auflösung ihrer Strukturen, die zentralen degenerieren fettig, so daß größere fetthaltige Komplexe entstehen, die als Talg ausgeschieden werden. Die Talgdrüsen sind also holokrine, d. h. nekrobiotisch sezernierende Drüsen (SIEMENS 1962).

4.4. Zur elektronenmikroskopischen Struktur der Talgdrüsen

Wie auch lichtmikroskopisch läßt sich elektronenmikroskopisch der stetige Übergang der undifferenzierten Keimschichtzellen in reife, verfettete Talgdrüsenzellen darstellen.

Nach ELLIS (1967) lassen sich drei charakteristische Stadien, die die Talgdrüsenzelle während ihrer Ausreifung durchmacht, abgrenzen:

1. die periphere Zelle, die mit der Differenzierung beginnt,
2. die partiell differenzierte, aktiv Fett synthetisierende und akkumulierende Zelle,
3. die reife Talgdrüsenzelle, die kurz vor der Ruptur steht.

Die peripheren Zellen sind durch dichte Ansammlungen von Ribosomen gekennzeichnet, die Zelloberfläche zeigt gelegentlich Mikrovilli, die in die interzellulären Räume ragen; diese interzellulären Räume stehen mit Interzellularspalten des umgebenden Bindegewebes in Verbindung und sind nach ELLIS (1967) als Transportwege für die Zufuhr von Nahrungsstoffen aufzufassen.

In den partiell differenzierten Zellen finden sich bereits mit Lipiden gefüllte Vakuolen, die von ein- oder mehrschichtigen Membranen umgeben werden. Die Zellkerne des 2. Stadiums der Talgdrüsenzell-Differenzierung unterscheiden sich auffällig von denen des 1. Stadiums. In der späteren Phase ist der Kern nicht mehr länglich, sondern abgerundet. Im Zytoplasma finden

sich häufig ovoide Körper, die aus konzentrisch angeordneten Fibrillen und einer zentralen Ansammlung von Ribosomen bestehen. Die Fettvakuolen liegen satellitenartig in der Umgebung des Kernes.

Im 3. Stadium sind die Talgdrüsenzellen fast vollständig mit Talgtröpfchen gefüllt. Der Kern ist deformiert, Cytoplasma findet sich nur noch in den zwischen den Tröpfchen liegenden Spalträumen.

Nach älteren Autoren sollte die Talgbildung frei im Cytoplasma (CHARLES 1960) oder im Zusammenhang mit den Mitochondrien (ROGERS 1956, KUROSUMI 1961) erfolgen. Die letztere Auffassung konnte HIBBS (1967) nicht bestätigen, auch ELLIS (1967) sprach sich dagegen aus; nach den Untersuchungen dieses Autors entstehen die Talgvakuolen aus den Cisternen des Golgiapparates.

Zur Histochemie der Talgdrüsen

Kleinere Talgdrüsenläppchen, die sich fast ausschließlich aus undifferenzierten Zellen aufbauen, zeichnen sich durch einen besonders großen Glykogenreichtum aus. Verfettete, reife Talgdrüsenzellen verlieren zunehmend ihr Glykogen, während ihr Gehalt an sudanophilen Lipoiden zunimmt. PAS-positive, Diastase-resistente Substanzen finden sich vor allem in der Basalmembran der Talgdrüsenacini.

Nukleinsäuren lassen sich mit verschiedenen histochemischen Verfahren auch in den Talgdrüsen nachweisen; insbesondere durch den DNS-Nachweis ist die Kern-Cytoplasma-Relation gut zu bestimmen. Mit zunehmender Reifung der Talgdrüsenzellen verschiebt sich diese Relation zu Gunsten des Cytoplasmas (BRAUN-FALCO 1961, BRAUN-FALCO und THIANPRASIT 1965).

Beim histochemischen Nachweis von Enzymen ist generell eine Abnahme der Enzymaktivitäten mit fortschreitender Differenzierung der Talgdrüsenzellen festzustellen. Nach STUTTGEN (1965) finden sich im Talg der Ausführungsgänge lediglich noch Esterasen und Aminopeptidasen.

Nach dem kurzen Überblick über anatomisch-morphologische Besonderheiten der Talgdrüsen soll jetzt ausführlich auf die

Physiologie der Talgsekretion eingegangen werden. Da das Sekret der Talgdrüsen, der Talg, aus zugrundegegangenen Drüsenepithelien entsteht, ist die sekretorische Aktivität der Talgdrüsen davon abhängig, daß ständig neue Zellen für diese Nekrobiose bereitgestellt werden. Die Frage, ob und in welchem Maße der Vorgang der Talgproduktion und -sekretion, dem die Umwandlung morphologischer Strukturen in eine amorphe Masse zugrunde liegt, bestimmten Steuerungsmechanismen unterliegt, findet im folgenden besondere Berücksichtigung.

Die Kenntnis der Faktoren, die Einfluß auf die Talgsekretion nehmen können, ist für die Interpretation unserer Untersuchungsergebnisse von Bedeutung.

5. P h y s i o l o g i e d e r T a l g -
=====
s e k r e t i o n
=====

5.1. Zum Mechanismus der Talgsekretion

Nach MIESCHER und SCHONBERG (1944) besteht das Hautoberflächenfett zum überwiegenden Teil aus dem Sekretionsprodukt der Talgdrüsen, dem Talg, so daß quantitative Bestimmungen des Hautoberflächenfetts ein Maß für die Talgproduktion und damit für die Funktion der Talgdrüsen geben. Die Untersuchungen dieser Autoren wie auch die von KLIGMAN und SHELLEY (1958) und STRAUSS und POCHI (1961) haben einen Parallelismus zwischen der Menge produzierten Talgs und der Größe der Talgdrüsen aufgedeckt. Allerdings muß die Talgmenge, die in der Zeiteinheit die Hautoberfläche erreicht, nicht unbedingt mit der in dieser Zeit gebildeten übereinstimmen, da eine nicht sicher abschätzbare Menge vorgeformten Talgs aus dem follikulären Reservoir sich dem neu gebildeten beimengt (KLIGMAN und SHELLEY 1958, STRAUSS und POCHI 1961, IKAI und NITTA 1962).

Gegen die Auffassung, daß die Menge des Hautoberflächenfetts - die Dicke des "Talgfilms" - Einfluß auf die Excretionsrate

nimmt (s. feedback theory Kap. 6.3.), wendet sich DELMOTTE (1960). Der Verfasser sah weder nach Aufbringen von Olschichten von 1 mm Dicke noch nach Erhöhung des Außendrucks eine Beeinflussung der Talgsekretion. KLIGMAN und SHELLEY (1958) betonen, daß die Umwandlung von Talgdrüsenzellen in Talg ein relativ träges Geschehen ist und kontinuierlich erfolgt (s. Kontinuitätstheorie 6.3.); die Verff. halten es deswegen für unwahrscheinlich, daß die Talgdrüsen in der Lage sind, auf exogene oder auch endogene Einflüsse plötzlich mit Änderungen der Talgproduktion zu reagieren.

EPSTEIN und EPSTEIN (1966) stellten mit Hilfe autoradiographischer Untersuchungen fest, daß menschliche Talgdrüsenzellen durchschnittlich 7,4 (6,5 - 8,0) Tage für die Differenzierung benötigen. Die Verff. untersuchten normale Talgdrüsen; weiteren Einblick in die Reaktionsbereitschaft der Talgdrüsen (Änderung der Mitoserate) würden autoradiographische Untersuchungen an Talgdrüsen, die bestimmten Einflüssen ausgesetzt sind, ergeben.

Zu untersuchen, welchen regulatorischen Einflüssen die Talgsekretion unterliegt, ist das Ziel zahlreicher Arbeiten gewesen; der im folgenden gegebene Überblick soll zeigen, daß die von den einzelnen Untersuchern mitgeteilten Ergebnisse z. T. recht unterschiedlich sind, und daß sich zu fast allen diskutierten Einflußmöglichkeiten sowohl bejahende als auch ablehnende Meinungen finden.

2. Beeinflussung durch Temperatur und Schwitzen

Bereits 1913 beobachtete KUZNITZKY, daß die Talgproduktion sich bei Absinken der Umgebungstemperatur verringert, um bei Temperaturerhöhung anzusteigen. Zu gleichen Feststellungen kamen in der Folgezeit zahlreiche andere Autoren (RABBENO 1924, BUTCHER und PARNELL 1948, WHEATLEY 1958, HERRMANN und PROSE 1951, IKAI u. Mitarb. 1963 a. u. b.); demgegenüber sahen PRITCHARD (1949), JOHNSON (1952) und IVERSEN (1952) bei ihren Untersuchungen keine temperaturabhängigen Änderungen der Talgsekretion.

Während HERRMANN und PROSE (1951) die nach Temperaturerhöhung und gleichzeitigem Schwitzen beobachtete Vermehrung der

Hautoberflächenlipide durch die emulgationsfördernde Wirkung des Schweißes zu erklären versuchten (s. auch PROSE u. Mitarb. 1952 und HERRMANN u. Mitarb. 1951 und 1952), konnten STÜTTGEN u. Mitarb. (1961), KLIGMAN und SHELLEY (1958), wie auch IKAI (1959) u. Mitarb. (1963 a. u. b.) zeigen, daß Schwitzen allein - d.h. ohne gleichzeitige Erhöhung der Hauttemperatur - keine Steigerung der Talgsekretion zur Folge hat.

Um den Einfluß der Außentemperatur auf die Talgsekretion zu erklären, wurden verschiedene Möglichkeiten diskutiert. EMANUEL (1936) vermutete, daß die Temperatur für die Viskosität des Hautoberflächenfetts von entscheidender Bedeutung sei und somit einen wesentlichen physikalischen Faktor für die Regulation der Talgsekretion darstelle (s. Kap. 6.3.); spätere Autoren hielten eine indirekte Beeinflussung der Talgproduktion durch temperaturbedingte Änderungen der Hautdurchblutung und der Stoffwechselvorgänge in den Zellen des Drüsenepithels für wahrscheinlicher (DUNNER 1946, LINCKE 1949, IKAI u. Mitarb. 1963 a. u. b.). Von KLIGMAN und SHELLEY (1958) wurde eine Beeinflussung der Talgproduktion durch Temperaturschwankungen, die innerhalb physiologischer Grenzen erfolgen, abgelehnt.

5.3. Bedeutung der Ernährung für die Talgdrüsenaktivität

Massive Fettfütterung führt bei Tieren zum Anstieg der Talgmenge auf der Hautoberfläche und zur Ausscheidung unveränderten Nahrungsfettes durch die Talgdrüsen (KLINGE und WACKER 1925, SCHMIDT 1924, SUZUKI 1936).

Die Untersuchungen von ROSENFELD (1906) und KUZNETZKY (1913) zeigten, daß eine fettreiche Diät, wenn sie arm an Kohlehydraten ist, beim Menschen eher zu einem Absinken der Talgproduktion führt. Die beiden Autoren stellten jedoch eine deutliche Zunahme der sezernierten Talgmenge nach kohlehydratreicher Kost fest. Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch SERRATI (1938).

Auch der Mangel gewisser Vitamine (z.B. Riboflavin) in der Nahrung kann möglicherweise zu einer Verringerung der Talgbildung führen (WHEATLEY 1958).

Abhängigkeit der Talgsekretion von Rasse,

Alter und Geschlecht

Nach RABBENO (1924) findet man bei brünetten Menschen eine reichlichere Talgproduktion als bei blonden. Vergleichende Untersuchungen des Haar- oder Hautoberflächenfetts bei Negern und Weißen ergaben signifikant höhere Werte bei den Farbigen (LINSER 1904; NICOLALDES und ROTHMAN 1953; KROTOSZYNSKI u. Mitarb. 1956; KLIGMAN und SHELLEY 1957).

Die Tatsache, daß die Talgsekretion im Kindesalter gering ist, zur Zeit der Pubertät eine starke Zunahme erfährt, um im Alter wieder abzusinken, ist seit langem bekannt und von zahlreichen Untersuchern immer wieder bestätigt worden (ARNOZAN 1892, LEUBUSCHER 1899, RABBENO 1924, PACHUR 1930, SUZUKI 1936, ENDERLIN 1954, BRUN u. Mitarb. 1955, BRUN et Grasset 1958, GRASSET et BRUN 1959).

Vor der Pubertät lassen sich keine geschlechtsabhängigen Unterschiede in der Talgproduktion feststellen.

JADASSOHN (1957) sowie BRUN u. GRASSET (1958) stellten bei 17-jährigen Mädchen eine reichlichere Talgproduktion als bei gleichaltrigen jungen Männern fest.

Während die Talgsekretion jedoch bei Frauen nach dem 17. Lebensjahr kontinuierlich abnimmt, bleibt sie bei Männern bis ins mittlere und hohe Alter ziemlich konstant (BRUN u. MEYER 1951, BRUN u. Mitarb. 1955, JADASSOHN 1957, BRUN u. GRASSET 1958, GRASSET u. BRUN 1959) und steigt in der zweiten Lebenshälfte möglicherweise noch etwas an (KIRK 1948).

Eine auffallende Einschränkung erfährt die Talgproduktion bei Frauen in der Menopause (BRUN und MEYER 1951, ENDERLIN 1954) und erreicht nach SUZUKI (1936) sogar Werte, die denen der praepubertären Zeit vergleichbar sind.

Im Gegensatz zu EMANUEL (1936) und LINCKE (1949), die bei Frauen der mittleren Altersgruppe um 10-28% niedrigere Hautfettspiegel als bei gleichaltrigen Männern fanden, konnte CARRIE (1949) keine geschlechtsabhängigen Unterschiede in der Talgproduktion feststellen.

5.5. Hormonale Einflüsse

Die mit Beginn der Pubertät einsetzende Vermehrung der Talgsekretion deutet bereits darauf hin, daß für Entwicklung und Funktion der Talgdrüsen die Sexualhormone von Bedeutung sind.

Die in zahlreichen Tierversuchen gewonnene Erkenntnis, daß Androgene zu einer Talgdrüsenhyperplasie und damit zu einer Steigerung der Talgproduktion führen (EBLING 1948, REIS und GELLIS 1949, HAMILTON und MONTAGNA 1950, MANZ 1952, HASKIN u. Mitarb. 1953, HAMBRICK und BLANK 1956), trifft auch für menschliche Talgdrüsen zu (HAMILTON 1941, RONY und ZAKON 1943, JARRETT 1959, STRAUSS und POCHI 1961, STRAUSS u. Mitarb. 1962, POCHI u. Mitarb. 1963, STUTTGEN 1965).

Da Androgene bei der Entstehung der Akne vulgaris - einer Krankheit, die mit Hypersekretion der Talgdrüsen einhergeht - eine wesentliche Rolle spielen (ROTHMAN 1958), lag die Überlegung nahe, Antiandrogene zu ihrer Behandlung einzusetzen. WINKLER (1968) beobachtete nach täglicher Gabe von 200 mg Cyproteron bis zu einer Gesamtdosis von 15 g eine Atrophie der Talgdrüsen und eine günstige Beeinflussung der Seborrhoe. Demgegenüber sahen LASCHET und LASCHET (1967) nach Gaben von 100 mg Cyproteronacetat täglich - einer Dosis, die beim Mann zum reversiblen Verlust von Libido und Potenz führte - keine Wirkung auf die Haut und ihre Anhangsgebilde; das entspricht den im Tierversuch gewonnenen Ergebnissen von WINSTON und FRANK (1964). JONES und WOODBURY (1964) sahen bei ihren Versuchen an Ratten, daß gewisse Antiandrogene in der Lage sind, die stimulierende Wirkung des Testosterons auf die Talgdrüsen zu hemmen.

Auch die Wirkung der Ostrogene auf die Talgdrüsen ist vielfach untersucht worden. In Tierexperimenten stellten MANZ (1952) sowie BRUN und RITZ (1958) fest, daß Ostrogene eine Verkleinerung der Talgdrüsen bis zur Atrophie bewirken. Beim Menschen führen Ostrogene nur in unphysiologisch hohen Dosen zu einer Abnahme der Talgsekretion (WHITE und LERMAN 1952, WHEATLEY 1958, STRAUSS und POCHI 1961, STRAUSS u. Mitarb. 1962, POCHI u. Mitarb. 1963). STUTTGEN (1965) vermutete, daß der Wirkungs-

modus unphysiologisch hoher Östrogengaben und die Hemmung der Talgproduktion möglicherweise auf einer hypophysären Blockierung der Androgensynthese beruht.

Progesteron verhält sich in seiner Wirkung auf die Talgdrüsen ähnlich wie Testosteron, wenn auch die nach Progesterongaben beobachtete Talgdrüsenhyperplasie und -hypersekretion nicht so ausgeprägt ist wie die durch Testosteron zu erzeugende (WHEATLEY 1958, STUTTGEN 1965). STRAUSS und KLIGMAN (1961) sahen bei praepuberalen Personen nur nach Verabreichung von synthetischem Progesteron eine Vergrößerung der Talgdrüsen, physiologische Dosen von natürlichem Progesteron waren ohne Wirkung. Auch JARRET (1959) beobachtete nur eine geringe Steigerung der Talgsekretion nach Gabe von Progesteron; demgegenüber konnten ZELIGMAN und HUBENER (1957) durch Verabreichung hoher Progesterondosen Akne erzeugen. Auch ROTHMAN (1958) maß dem Progesteron große pathogenetische Bedeutung für die Akne des weiblichen Geschlechts zu.

Über Änderungen der Talgsekretion in Abhängigkeit vom Menstruationszyklus finden sich in der Literatur recht unterschiedliche Angaben. SCOTT und KALZ (1956) beobachteten zur Zeit der Ovulation eine verminderte, während der Menstruation aber eine gesteigerte Talgsekretion (s. auch KALZ und SCOTT 1956). HODGSON-JONES u. Mitarb. (1952) wie auch SCHREUS und SCHULTEN (1953) sahen eine Vermehrung des Hautoberflächenfetts während der praemenstruellen Zyklusphase (= Progesteronphase), im Gegensatz zu SCOTT und KALZ jedoch eine regelmäßig mit Eintritt der Menstruation erfolgende Abnahme. STRAUSS und KLIGMAN (1961) wie auch IKAI und NITTA (1962) stellten keine zyklusabhängigen Schwankungen der Talgproduktion fest.

Auch die Mitteilungen über Änderungen der Talgsekretion während der Gravidität sind widersprüchlich. SCOTT und KALZ (1956) beobachteten einen progressiven Anstieg während der Schwangerschaft und einen plötzlichen Abfall nach der Geburt. Demgegenüber stellte JADASSOHN (1957) fest, daß bis zum Ende der Gravidität eine ständige Verminderung der Hautoberflächenlipide erfolgte. Auch BRUN und RITZ (1958) fanden bei Schwangeren signifikant niedrigere "Talgspiegel" als bei gleichaltrigen nicht

graviden Frauen; die Autoren halten es für wahrscheinlich, daß der während der Gravidität erfolgende starke Östrogenanstieg für die Verminderung der Talgsekretion verantwortlich ist. IKAI und NITTA (1962) sahen bei ihren Untersuchungen keine schwangerschaftsbedingten Änderungen der Talgsekretion.

Glucocorticoide und ACTH scheinen eine geringfügig hemmende Wirkung auf die Talgdrüsen auszuüben (SAUBER u. Mitarb. 1951, HASKIN u. Mitarb. 1953, HELTE und STRECKHARDT 1962). BRUNSTING (1951) und ROTHMAN (1951) sahen während langdauernder ACTH-Gaben wohl das Auftreten von Akneeffloreszenzen, aber keine Seborrhoe. Im Widerspruch dazu stehen die Angaben DELMUTES (1960), der mitteilt, daß ACTH und Corticosteroide eine Hyperplasie der Talgdrüsen bewirken, und zwar bei Knaben vor und bei Mädchen nach der Pubertät.

POCHI und STRAUSS (1967) untersuchten die Wirkung von Prednison (10-20 mg täglich 8-10 Wochen lang) an gesunden Männern, Frauen und an Kastraten. Daß nur bei den Frauen und - besonders deutlich - bei den Kastraten, nicht aber bei den gesunden Männern eine Verminderung der Talgsekretion erfolgte, erklären die Verff. damit, daß Prednison möglicherweise eine Hemmung der Nebennierenrinde und damit der adrenalen Androgene verursacht, die sich bei gesunden Männern nicht auswirkt; bei diesen sorgen die testiculären Androgene für die Aufrechterhaltung einer normalen Talgdrüsenfunktion.

Die Bedeutung der Hypophyse für die Regulation der Talgdrüsen wird von ROTHMAN (1958) hervorgehoben (s. auch LASHER u. Mitarb. 1954 und 1955).

Nach neueren Untersuchungen scheint einer bestimmten Fraktion des Hypophysenvorderlappens, die 1957 erstmals von LORINCZ und LANCASTER dargestellt und "sebotroper Faktor" genannt wurde, die führende Rolle für die Regulation der Talgdrüsen zuzukommen (s. auch LORINCZ 1963 und WOODBURY u. Mitarb. 1965).

5.6. Nervale und emotionale Einflüsse

Die Tatsache, daß Patienten, die an bestimmten Krankheiten des Zentralnervensystems leiden (post-encephalitischer Parkin-

sonismus, Hirntumoren, Epilepsie u.a.) im Vergleich mit Gesunden eine vermehrte Talgproduktion zeigen, veranlaßte manche Autoren zu der Annahme, daß die Talgsekretion bestimmten Steuerungsmechanismen des zentralen oder vegetativen Nervensystems unterstehe (KRESTIN 1927, SERRATI 1938, GRASSET und BRUN 1959). MIESCHER und SCHONBERG (1944) haben jedoch zeigen können, daß der erhöhten Talgsekretion bei Parkinsonpatienten keine direkte zentralnervöse Beeinflussung zu Grunde liegt, daß sie vielmehr Folge einer Talgdrüsenhyperplasie ist. Größenzunahme der Talgdrüsen und Ansteigen der Talgsekretion verhielten sich proportional.

Auch emotionale Einflüsse wurden diskutiert (ROBIN und KEPECS 1953), SCOTT und KALZ 1956), von KLIGMAN und SHELLEY (1958) jedoch auf Grund ihrer Untersuchungen abgelehnt. Außerdem sahen die beiden Autoren - wie auch MIESCHER und SCHONBERG (1944) - nach parenteraler Gabe von Acetylcholin keine Änderungen der Talgsekretion und folgerten daraus, daß es keinerlei physiologischen Beweis dafür gebe, daß die Talgdrüsen einer direkten Kontrolle des autonomen Nervensystems unterständen.

Auch WHEATLEY (1958) lehnte jegliche nervale Steuerung der Talgdrüsentätigkeit ab.

IKAI u. Mitarb. (1963) kamen auf Grund ihrer physiologischen Untersuchungen ebenfalls zu dem Schluß, daß eine direkte Beeinflussung der Talgdrüsenfunktion durch das Nervensystem nicht mit Sicherheit nachweisbar ist (weitere Literatur s. ROTHMAN: Physiology and Biochemistry of the Skin, 1954).

Bildung und Regeneration

des Hautoberflächenfettfilms

1. Vorbemerkungen zur Terminologie

MIESCHER und SCHONBERG (1944) bestimmten die Menge an Hautoberflächenfett (HOF), die sich während einer bestimmten Zeit (8 und 24 Stunden) bildet, nachdem die Haut zuvor durch leicht-

tes Abreiben von ihrem Fettbelag befreit und danach vor Berührung geschützt wurde. Die Höhe des so ermittelten HOF-Spiegels repräsentierte den S ä t t i g u n g s g r a d , dabei zeigten sich nur geringfügige Unterschiede zwischen den 8- und 24 Stundenwerten. Zum anderen untersuchten die Verff. die HOFmenge, die innerhalb von 24 Stunden produziert wird, indem sie das sich bildende HOF alle 2 Stunden durch Filterpapier absaugten; diese Untersuchungen dienten dazu, das potentielle Sekretionsvermögen, die P r o d u k t i o n s k a - p a z i t ä t der Talgdrüsen festzustellen. Planimetrische Bestimmungen des Flächeninhalts der Drüsen deckten einen Parallelismus zwischen Gesamtdrüsenoberfläche und Produktionskapazität auf. HERRMANN und PROSE (1951) führten zur weiteren Differenzierung des HOF-Films folgende Begriffe ein:

1. "casual level"
2. "total level"
3. "residual level"
4. "replacement sum"

1. " c a s u a l l e v e l " (= unprotected level = Zufallsspiegel = ungeschützter Spiegel)
repräsentiert die Menge ätherlöslichen Materials, die von einem bestimmten Hautareal gewonnen wird, das vor der Ätherextraction in keiner Weise gegen Zufallsberührungen geschützt wurde.

2. " t o t a l l e v e l " (= protected level = Gesamtspiegel = geschützter Spiegel),
diese Bezeichnung gaben die Verff. der Menge ätherlöslichen Materials, die von einem bestimmten Hautareal zu gewinnen ist, das während 24 Stunden vor der Ätherextraction vor jeglicher Berührung geschützt wurde.

3. " r e s i d u a l l e v e l " (= retained level = resident level = adherent level
= Residualspiegel)

bezeichnet die Menge ätherlöslichen Materials, die noch zu gewinnen ist, nachdem das zu untersuchende Hautareal unmittel-

telbar vor der Atherextraction in standardisierter Form leicht und trocken abgewischt wurde. Dabei unterschieden die Verff. zwischen "ungeschütztem" und "geschütztem Residual-Spiegel", je nachdem, ob das Testareal vor der Materialgewinnung unbedeckt oder aber 24 Stunden vorher gegen Zufallsberührungen geschützt war.

4. " r e p l a c e m e n t s u m " (= Ersatzsumme
= Regenerationsmenge).

Dieser Wert bezeichnet die Summe ätherlöslichen Materials aus vier Atherextraktionen, die der ersten in jeweils 30minütigem Abstand folgten und gibt ein Maß für die Nachlieferung des ätherlöslichen Materials in einem entfetteten Hautgebiet.

Wie zu erwarten, war der "total level" wesentlich höher als der "casual level"; bemerkenswert war jedoch, daß "casual level" und "residual level" (gleichgültig, ob geschützter oder ungeschützter Residual-Spiegel) praktisch gleiche Werte zeigten und sich zudem im gleichen Hautbezirk des gleichen Individuums verhältnismäßig konstant verhielten. Demgegenüber wiesen die Werte in verschiedenen Hautbezirken des gleichen Individuums erhebliche und charakteristische Unterschiede auf. Diese Differenzen haben ihre Ursache in einer unterschiedlichen Dichte und Größe der Talgdrüsen in verschiedenen Hautregionen.

Aus diesen Befunden zogen die Untersucher folgende Schlüsse. Der "total level" besteht in der Regel aus zwei Komponenten, einem, der sich durch Abwischen leicht entfernen läßt, und einem anderen, der trotz zufälligen oder absichtlichen Abwischens zurückbleibt. Offensichtlich ist die unter gewöhnlichen Bedingungen erfolgende Entfernung des leicht abwischbaren Anteils verantwortlich einmal für die relative Konstanz des "casual level" in einem bestimmten Hautareal ein und desselben Individuums, zum anderen aber auch für die annähernde Gleichheit von "casual und residual level". Die Menge des zurückbleibenden Anteils wird bestimmt durch die individuelle Aufnahmefähigkeit der Hornschicht und des Follikelapparates sowie durch das Emulgationsvermögen des Hautoberflächenfilms.

ist die Aufnahmefähigkeit dieses "physiologischen Behälters" erschöpft, so führt weitere Nachlieferung automatisch zur Ausbreitung des überschüssigen Materials auf der Hautoberfläche und - unter gewöhnlichen Bedingungen - weitgehend zu seiner Entfernung, falls nicht besondere Schutzmaßnahmen getroffen werden (s. auch HERRMANN 1955).

ROTHMAN (1954) empfahl, die Begriffe "Produktionskapazität" oder "replacement sum" durch die umfassendere Bezeichnung "Excretion s rate" abzulösen, die nach JONES u. Mitarb. (1951) in $\text{x/cm}^2/\text{min}$ gemessen wird.

KLIGMAN und SHELLEY (1958) wiesen darauf hin, daß die Menge an HOF, die in einer gegebenen Zeit die Hautoberfläche erreicht, neben den in dieser Zeit tatsächlich produzierten auch solche Anteile enthält, die vorgeformt im follikulären Reservoir lagerten. Deswegen wandten sie sich gegen den Begriff "Produktionskapazität" und schlugen statt dessen die neutralere Bezeichnung "lipoid delivery" (Lipid-Nachschub) vor. Ein Maß für den Lipid-Nachschub ist für die Autoren die "replacement time", die Regenerationszeit, und nicht die "replacement sum" im Sinne von HERRMANN und PROSE (1951). Als "replacement time" wird die Zeitspanne definiert, die nach Entfettung der Haut vergeht, bis die mit nur einer Materialgewinnung erfaßte Menge an HOF den vor der Entfettung vorhandenen Wert wieder erreicht hat. In gleicher Weise wird die "Fettregenerationszeit" von STUTTGEN (1965) aufgefaßt. Um jedoch über die Regenerationszeit des HOF bindende Aussagen machen zu können, ist die richtige Einschätzung des Sprieleffekts erforderlich.

6.2. Sprieleffekt

Darunter ist das Einwandern von Fett aus einer fettreichen in eine fettärmere Region zu verstehen. Diesem Vorgang wurde von zahlreichen Autoren eine nicht unerhebliche Bedeutung für die Wiederherstellung des HOFs in vorher entfetteten Hautregionen zugemessen (JONES u. Mitarb. 1951,

KLIGMAN und SHELLEY 1958). Nach STUTTGEN (1965) strömt das Fett nicht entfetteter Hautpartien mit einer relativ hohen Geschwindigkeit in monomolekularer Schicht in eine entfettete Region. Die maximale Strömungsgeschwindigkeit wurde von JONES u. Mitarb. (1951) mit 3 cm/sec. angegeben. Im Widerspruch dazu stehen die Untersuchungsergebnisse von SCHIRREN u. Mitarb. (1966); diese Autoren sahen nur nach Aufbringen unphysiologisch hoher Mengen von Hautfett, Hautfettkomponenten und bestimmten Ölen eine meßbare Spreitungsgeschwindigkeit innerhalb von 24 Stunden; unter physiologischen Versuchsbedingungen war jedoch die Fettspreitung nur äußerst gering. Zu gleichen Ergebnissen kamen auch DVORCKEN u. Mitarb. (1966) und HONSIG (1967).

Feedback theory und Kontinuitätstheorie

Über Bildung und Regeneration des HOFFilms finden sich in der Literatur verschiedene Anschauungen.

SCHUR und GOLDFARB (1927) vertraten die Meinung, daß die Dicke des sich bildenden HOFFilms die Talgsekretion regulierend bestimme. Die Autoren stellten nach Entfettung der Haut eine erhebliche Steigerung der Talgproduktion fest, die mit zunehmender Ausbildung des HOFFilms absank, um nach Erreichen einer bestimmten Schichtdicke gänzlich zum Stillstand zu kommen.

Auch EMANUEL (1938) schloß sich dieser später von KLIGMAN und SHELLEY (1958) als " f e e d b a c k t h e o r y " bezeichneten Hypothese an. EMANUEL sah die Viskosität des HOF als den wesentlichen für die Schichtdicke des HOFFilms verantwortlichen Faktor an. Je höher die Konsistenz, desto dünner sei der sich ausbildende Film. Diese Theorie, die eine Wechselwirkung zwischen der Sekretionsleistung der Talgdrüsen und dem Zustand des HOFFilms postuliert, wurde von zahlreichen Untersuchern immer wieder bestätigt (SERRATI 1938, BUTCHER und COONIN 1949, KVORNING 1949, LINCKE 1949, HERRMANN u. Mitarb. 1953, ROTHMAN 1954) und erst 1958 durch KLIGMAN und SHELLEY in Frage gestellt. Die Verff. kamen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schluß, daß die Talgsekretion nicht periodisch in Abhängigkeit von der Beschaffenheit des HOFFilms, sondern kontinuierlich erfolge.

So bestehend die f e e d b a c k t h e o r y auch ist - die Talgproduktion richtet sich nach dem Bedarf: Verlust

an HOF bewirkt eine gesteigerte Sekretionsleistung, Absättigung mit HOF bedingt Aufhören der Sekretion - so trägt die Kontinuitätstheorie den anatomischen und physiologischen Eigenschaften der Talgdrüsen doch besser Rechnung. Nach den Untersuchungen von MIESCHER und SCHÖNBERG (1944) sowie KLIGMAN und SHELLEY (1958) scheint die Talgsekretion im wesentlichen eine Funktion der Talgdrüsengröße zu sein; demnach ist es wahrscheinlich, daß Änderungen der Talgsekretion nicht plötzlich, sondern nur träge über eine Vergrößerung bzw. Verkleinerung der Talgdrüsen erfolgen können (DELMOTTE 1960; STUTTGEN 1965).

6.4. Herkunft des Hautoberflächenfetts

Das HOF setzt sich aus zwei Komponenten zusammen, und zwar aus dem Sekretionsprodukt der Talgdrüsen und aus den sog. Hornfetten, also den Lipiden, die aus den Zellen der Epidermis stammen (STUTTGEN 1965).

Wenn auch in der Literatur oft die Gesamtheit der fettigen Substanzen der Hautoberfläche (Sekretionsprodukte der Talgdrüsen und - in bestimmten Körperregionen - auch der apokrinen Schweißdrüsen, abgeschliffene Zellen und Zelltrümmer) als Talg benannt werden, so sollte man diese Bezeichnung doch dem reinen Sekretionsprodukt der Talgdrüsen vorbehalten und den durch die jeweils verwandte Methode tatsächlich erfaßten Anteil des HOF gesondert benennen, wie es HERRMANN und PROSE (1951) praktizieren, die bei ihren Untersuchungen über das HOF von "ätherlöslichem Material" sprechen (DELMOTTE 1960).

Da der überwiegende Anteil des HOFs aus Talg im oben abgegrenzten Sinn besteht (LINSE 1904, MIESCHER und SCHÖNBERG 1944, SPIER u. Mitarb. 1960), kann man bei quantitativen Bestimmungen die epidermalen Lipide vernachlässigen (STUTTGEN 1965).

7. Methoden zur Gewinnung ===== und Bestimmung des Haut- ===== oberflächenfetts =====

Bei der Gewinnung von Hautoberflächenfett stehen verschiedene

Möglichkeiten zur Verfügung, die sich jedoch prinzipiell einer der beiden von STUTTGEN (1965) aufgeführten Methoden zuordnen lassen; der Autor unterteilt in **A b s o r p t i o n s -** und **D i f f u s i o n s m e t h o d e n**. Bei den ersteren werden die Hautausscheidungsprodukte durch Aufbringen saugfähiger Materialien von der Hautoberfläche entfernt; bei den Diffusionsmethoden dagegen erfolgt die Entfettung umschriebener Hautareale auf chemischem Wege, indem geeignete Fettlösungsmittel in direkten Kontakt mit der Haut gebracht werden. LINCKE (1949) und JONES u. Mitarb. (1951) geben noch eine dritte Möglichkeit zur Gewinnung von Hautoberflächenfett an, die darauf beruht, daß die zu untersuchenden Hautbezirke mit saugfähigen Stoffen abgerieben werden; es handelt sich dabei jedoch auch um eine nur durch das mechanische Vorgehen erweiterte Absorptionsmethode.

Zur Gewinnung des Hautoberflächenfetts werden die verschiedenartigsten Materialien verwandt wie ungeleimtes Papier (KRUKENBERG 1886), Filterpapier (LEUBUSCHER 1899, RABBENO 1924, MIESCHER u. SCHONBERG 1944, ZEHENDER u. SCHONBERG 1948, BRUN u. MEYER 1951, ENDERLIN 1954), Löschpapier (PACHUR 1930), Zigarettenpapier (STRAUSS u. POCHI 1961), Zellstoff (HAENSCH 1960), Watte (LINSER 1904, RABBENO 1924, SCHUR u. GOLDFARB 1927, KILE u. Mitarb. 1950, SCHMID u. Mitarb. 1964), Wolljacken und -hosen (ROSENFELD 1906, KUZNITZKY 1913, LINCKE 1949) und sogar Hirschleder (SUZUKI 1936).

Die meisten Untersucher extrahierten das so gewonnene Hautoberflächenfett, um es anschließend zu wiegen.

Von BRUN u. MEYER (1951) wurde eine andere einfache Methode zur quantitativen Bestimmung des in Filterpapier absorbierten Hautoberflächenfetts entwickelt, der **S e b u m - T e s t** mit **A n t h r a z e n**: Verwandt wurde mit Anthrazen getränktes Filterpapier, das unter Wood'schem Licht eine hellblaue Fluoreszenz zeigt, die verschwindet, wenn fettige Substanzen aufgebracht werden.

BRUN u. Mitarb. (1953) entwickelten einen weiteren Sebum-Test, der dem Anthrazentest überlegen ist. Bei dieser Methode

wird das mit Hautoberflächenfett getränkte Glanzpapierstück in Osmiumsäuredämpfen geschwärzt; die Farbintensität kann kolorimetrisch ausgewertet werden. Der O s m i u m - S e b u m - f e s t ist einfach durchzuführen und für orientierende Untersuchungen gut geeignet.

Das Unvermögen der erwähnten Materialien, das Hautoberflächenfett vollständig zu absorbieren, wird jedoch von manchen Autoren kritisiert (HERRMANN u. PROSE 1951, STRAUSS u. POCHI 1961), außerdem geben HERRMANN u. PROSE (1951) zu bedenken, daß die Abgabe von Hautoberflächenfett dadurch künstlich verändert werden kann, daß die - meist lang dauernde - Absorption unter Druck erfolgt, wodurch es zu einem lokalen Ansteigen von Temperatur und Feuchtigkeit kommen kann.

Die D i f f u s i o n s m e t h o d e n führen zu einer vollständigeren Entfernung der ätherlöslichen Substanzen von der Hautoberfläche als die A b s o r p t i o n s m e t h o d e n und liefern deswegen besonders bei der Bestimmung geringer Fettmengen exaktere Ergebnisse. Allerdings ist zu bedenken, daß durch das direkte Aufbringen des Fettlösungsmittels auf die Haut auch die obersten Schichten des Stratum corneum vom Hautfett befreit werden; dieser Anteil ist jedoch so gering, daß er bei quantitativen Bestimmungen vernachlässigt werden kann (STUTTGEN 1965). MACKENNA u. Mitarb. (1950) entfetteten die Haut ganzer Gliedmaßen durch Eintauchen in Aceton; die meisten Autoren untersuchten jedoch nur umschriebene Hautareale und bedienten sich dabei der T r i c h t e r - oder C u p - M e t h o d e . Ein beidseits offener Trichter oder Zylinder wird auf die Hautoberfläche aufgesetzt, in das so entstandene Gefäß wird das Fettlösungsmittel eingefüllt und nach einer bestimmten Einwirkungsdauer mit den darin gelösten fettigen Substanzen abgesogen (CARRIE 1936; EMANUEL 1936, 1938; BUTCHER u. PARNELL 1948; KIRK 1949; KVORNING u. KIRK 1949; JOHNSON 1952, IVERSEN 1952). Nach Verdampfung kann das Eluat mit Hilfe verschiedener Methoden quantitativ erfaßt werden.

CARRIE (1936, 1949) bestimmte das so gewonnene Hautoberflächenfett der Chromoxydationsmethode t i t r i m e - t r i s c h .

N e p h e l o m e t r i s c h e Methoden wurden von EMANUEL (1936, 1938) und BUTCHER u. PARNELL (1947, 1948) verwandt.

HODGSON-JONES u. WHEATLEY (1952) konnten jedoch zeigen, daß die *g r a v i m e t r i s c h e* Methode den anderen Verfahren überlegen ist (s. auch HODGSON-JONES u. Mitarb. 1952). Auch MARCHIONINI u. SPIER (1959) bezeichneten das direkte Wiegen der Proben als die Methode der Wahl.

Bei unseren Untersuchungen verwandten wir zur Gewinnung der ätherlöslichen Substanzen der Hautoberfläche eine modifizierte *T r i c h t e r - M e t h o d e*; die quantitative Bestimmung erfolgte *g r a v i m e t r i s c h*. Die Einzelheiten des Verfahrens werden im folgenden Abschnitt ausführlich dargestellt.

HONSIG (1967) konnte in Zusammenarbeit mit KANNGIESSER und WOYTON zeigen, daß im Wägematerial neben den ätherlöslichen Substanzen nur geringfügige Mengen anderer Stoffe (Salze, Harnstoff, Aminosäuren) vorliegen, die bei der Auswertung vernachlässigt werden können.

E i g e n e U n t e r s u c h u n g e n

M e t h o d i k

1. Probanden und Versuchsbedingungen

Für unsere Untersuchungen standen uns 8 Patienten der Dermatologischen Universitätsklinik und Poliklinik München und 3 hautgesunde Versuchspersonen (Klinikpersonal) zur Verfügung.

Das Alter der Probanden lag zwischen 20 und 60 Jahren; unter den Untersuchten befanden sich 3 Männer und 8 Frauen.

Bei den Patienten bestanden Hauterkrankungen (Ulcus cruris: 6 Patienten, Tinea pedum: 1 Patient, Pustulosis palmaris et plantaris: 1 Patient), die keine Beeinflussung der Talgdrüsenfunktion erwarten ließen. Während der Dauer des Versuchs wiesen die untersuchten Hautareale keinerlei pathologische Veränderungen auf.

Die Probanden waren angewiesen, die Teststellen 24 Stunden vor Beginn der einzelnen Untersuchungen nicht zu waschen und

keine Externa aufzubringen. Auf andere Präparationen und Schutzmaßnahmen verzichteten wir. Vom Waschverbot ausgenommen waren nur die Hände.

Die Untersuchungen erstreckten sich über einen Zeitraum von 10 bis 13 Wochen und wurden in den Monaten November 1965 bis September 1966 durchgeführt.

8.2. Gewinnung und quantitative Bestimmung der ätherlöslichen Substanzen der Hautoberfläche

Die ätherlöslichen Substanzen wurden mit destilliertem Petroläther eluiert und gravimetrisch bestimmt. Im einzelnen verwendeten wir dabei die folgende Methodik:

Ein 10 cm hoher, beidseits offener Glaszylinder mit einer Aufsatzfläche von $13,2 \text{ cm}^2$ wurde auf die unvorbehandelte Haut aufgesetzt, so daß ein Gefäß entstand, dessen Boden die zu untersuchende Haut bildete.

Mit einer Glaspipette wurden 10 ml destillierten Petroläthers eingefüllt und 2 Minuten im Zylinder belassen. Nach dieser Einwirkungsdauer wurde das Äther-Eluat-Gemisch mit einer zweiten Pipette abgesaugt und in ein Glasschälchen gegeben, dessen Leerwert vorher exakt ermittelt worden war.

Vor jeder Materialwägung mußte das Leergewicht des zu verwendenden Schälchens erneut bestimmt werden, da durch die Reinigungsmaßnahmen im Laufe der Zeit ein gewisser Substanzverlust eintrat.

Nach einstündiger Verdampfung des flüssigen Inhalts im Kieselgel-Vacuum-Inkubator wurde der Rückstand (ätherlösliches Material) in einer Mikrowaage (Sartorius, Typ 1801) gewogen. Aus der Differenz zwischen diesem Wert und dem Leergewicht des Schälchens ergab sich die Menge der ätherlöslichen Substanzen.

Die Schälchen wurden nur mit Pinzetten berührt, da bei den zu bestimmenden geringen Mengen jeder Kontakt mit "fetthaltiger" Haut die Ergebnisse grob verfälscht hätte.

Die von der Herstellerfirma zur Handhabung der Waage empfohlenen Richtlinien wurden von uns strikt beachtet.

3. Bestrahlungsbedingungen

Die Bestrahlungen erfolgten mit dem Dermopan-Gerät von Siemens (Stufe IV = 50 kV, 1,0 mm Aluminium-Filter, Focus-Haut-Abstand: 30 cm, Gewebehalbwertstiefe: 12 mm). Die Feldgröße betrug bei einem runden Tubus mit einem Durchmesser von 12 cm $113,04 \text{ cm}^2$.

Es wurden 2 Gruppen gebildet, bestehend aus je 4 Probanden, die in wöchentlichen Abständen insgesamt 3 mal bestrahlt wurden. Die verwendete Einzeldosis betrug bei der ersten Gruppe 100 R, bei der zweiten 200 R.

Folgende 3 Hautareale wurden bei jedem Patienten pro Sitzung bestrahlt:

1. rechte Handfläche;
2. eine Region des rechten Unterarms,
ca. 3 Querfinger unterhalb der Ellenbeuge;
3. eine Region der rechten Rückenseite
subscapular, ca. 2 Querfinger paravertebral.

Eine Ausnahme machte die Patientin, die an einer Pustulosis palmaris et plantaris litt; in diesem Fall wurden die Handflächen nicht in die Untersuchungen einbezogen.

4. Ausführung der Untersuchungen

Vor der Bestrahlung wurden die ätherlöslichen Substanzen in den späteren Bestrahlungsfeldern und - zur Kontrolle - in den kontralateralen Hautarealen insgesamt 3 mal bestimmt. Zwischen den Einzelbestimmungen lagen mindestens 48 Stunden. Aus den 3 Werten ergab sich ein Mittelwert, der die vor der Bestrahlung vorhandene Menge ätherlöslichen Materials repräsentierte.

Weitere Bestimmungen (jeweils in den Bestrahlungs- wie in den Kontrollfeldern) erfolgten von der 2. Bestrahlung an bis zur 5. Woche regelmäßig in wöchentlichen und danach in 1-2wöchigen Intervallen.

Bei jeder Untersuchung wiederholten wir die Atherextraction 2 Stunden nach Beendigung der ersten mit gleicher Technik, um ein Maß für den "Lipidersatz" auf der Hautoberfläche zu erhalten. Außerdem diente uns die Entfernung des "Zufallsspiegels"

(casual level) durch die erste Extraktion dazu, in den Testarealen vergleichbare Bedingungen zu schaffen.

In der Zeit zwischen 1. und 2. Extraktion wurde das "entfettete" Hautgebiet am Rande mit Tesafilm abgedeckt, um ein mögliches Einwandern von Fett aus der Umgebung zu verhindern.

Bei 3 Kontrollpersonen wurden keine Bestrahlungen durchgeführt; die Bestimmung der ätherlöslichen Substanzen erfolgte in gleicher Weise (Untersuchung der gleichen Hautareale in den gleichen zeitlichen Abständen während mehrerer Wochen) wie bei den beiden anderen Gruppen.

8.5. Berechnungen

Die Zusammenfassung der Einzelmeßwerte X_i zum Mittelwert $\bar{X}$ erfolgte nach der Formel

$$\frac{\sum X_i}{n}$$

wobei $\sum X_i$ die Summe der Einzelmeßwerte und n die Anzahl der Untersuchungen bedeutet.

Die Standardabweichung wurde nach der Formel

$$\sigma = \frac{\sqrt{\sum (X_i - \bar{X})^2}}{n - 1}$$

berechnet. Dieser Wert bietet ein Maß für die Streuung der Einzelwerte X_i in Relation zum Mittelwert $\bar{X}$. Im einzelnen stellt der Begriff $X_i - \bar{X}$ die Differenz zwischen dem jeweiligen Einzelmeßwert und dem Mittelwert dar. $\sum (X_i - \bar{X})^2$ ist die Summe der Quadrate der Einzelabweichungen.

Die Formel $\frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{n - 1}$ gibt das Quadrat der mittleren Abweichung wieder, aus der die Standardabweichung σ nach der oben angegebenen Formel zu berechnen ist.

9. Ergebnisse

9.1. Vorversuche

9.1.1. Bestimmung der Mengen ätherlöslichen Materials, die durch acht im Abstand von einer Minute aufeinanderfolgende Elutionen desselben Hautareals zu gewinnen sind:

Bei sechs Patienten wurde das gleiche Hautareal mit einem zeitlichen Intervall von je einer Minute insgesamt acht mal cluiert - und zwar bei drei Patienten am Unterarm, bei drei weiteren am Handteller.

Dabei zeigte sich, daß bereits mit der ersten Extraktion der größte Teil der ätherlöslichen Substanzen von der unvorbehandelten Hautoberfläche entfernt werden kann. Die Einzelwerte lagen zwischen 520 und 1246 $\mu\text{g} / 13,2 \text{ cm}^2$. Die folgenden Elutionen erbrachten nur noch geringe Mengen an "ätherlöslichem Material"; generell zeigten sich bei der zweiten Extraktion noch etwas höhere Werte (im Durchschnitt 11% der Erstwerte) als bei den späteren. Im Verlauf der weiteren Extraktionen war zwar eine geringfügige Abnahme der Eluatmengen festzustellen, doch erfolgte diese Abnahme in keinem Fall kontinuierlich: oft übertrafen die Werte späterer Elutionen die vorangegangenen. Insgesamt ergaben die auf die zweite Extraktion folgenden Bestimmungen relativ gleichbleibende Mengen an ätherlöslichem Material (Abb. 1 und 2).

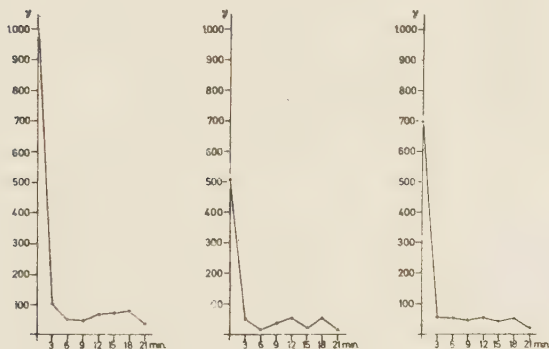


Abb. 1: Mengen des bei acht kurz aufeinander folgenden Extraktionen gewonnenen ätherlöslichen Materials (Dauer jeder Extraktion 2 Minuten, Intervall 1 Minute). Untersuchte Region: Unterarm.

Diese Untersuchungen haben gezeigt, daß durch die erste Extraktion bereits der weitaus größte Teil der ätherlöslichen Substanzen der Hautoberfläche erfaßt wird, so daß dieser Wert ein gutes Maß für die aktuelle Menge an ätherlöslichem Material (= casual level) darstellt. Während mit der zweiten Eluation offenbar noch geringe Restmengen ätherlöslichen Materials, die durch die erste Extraktion nicht entfernt worden sind, gelöst werden, deutet die relative Konstanz der späteren Meßwerte darauf hin, daß mit den folgenden Bestimmungen in erster Linie neu an die Hautoberfläche gelangtes ätherlösliches Material erfaßt wird.

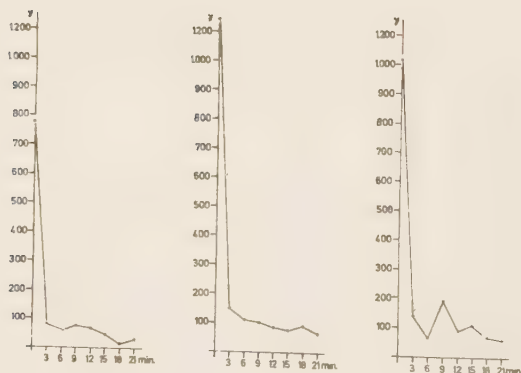


Abb. 2: Mengen des bei acht kurz aufeinander folgenden Extraktionen gewonnenen ätherlöslichen Materials (Dauer jeder Extraktion 2 Minuten, Intervall 1 Minute). Untersuchte Region: Handteller.

Für die eigentlichen Versuche bedeuten diese Ergebnisse folgendes: Eine einmalige, zwei Minuten dauernde Ätherextraktion ist in der Lage, nahezu das gesamte ätherlösliche Material von der Hautoberfläche zu entfernen; demnach gibt der Wert, der durch eine zwei Stunden später wiederholte Eluation gewonnen wird, Aufschluß über das in dieser Zeit neu an die Hautoberfläche gelangte ätherlösliche Material, die Nachschubrate.

9 1.2. Beeinflussung der zu gewinnenden Menge an ätherlöslichem Material durch Schütteln des Lösungsmittels während der Eluation

Manche Untersucher (Lit. siehe Kap. 7) empfehlen, das Fettlösungsmittel unter Schütteln auf die Haut einwirken zu lassen, um eine vollständigere Ausbeute an ätherlöslichem Material zu erreichen; nachdem es bei unseren Untersuchungen dadurch jedoch wiederholt zum vorzeitigen Abfließen von Petroläther gekommen war, haben wir darauf verzichtet. Diese Schwierigkeiten zeigten sich besonders bei den Untersuchungen am Rücken; hier sind die Verhältnisse derart, daß durch Schütteln der erforderliche feste Kontakt zwischen Zylinder und Haut nicht gewährleistet werden kann und es infolgedessen fast regelmäßig zu einem Verlust an Lösungsmittel kommt.

Bei 14 Probanden durchgeführte vergleichende Untersuchungen haben zudem gezeigt, daß die Ausbeute an ätherlöslichem Material nur unwesentlich größer ist, wenn die Eluation unter Schütteln des Lösungsmittels erfolgte.

Hierbei sind wir im einzelnen so vorgegangen, daß wir an rechtem und linkem Unterarm je zwei unmittelbar aufeinanderfolgende Extraktionen durchführten, wobei der Petroläther während der jeweils zweiminütigen Einwirkungsdauer nur auf der rechten Seite geschüttelt wurde. Es zeigte sich, daß die rechts gemessenen Werte bei der 1. Extraktion in der Regel etwas höher waren als die der linken Seite (Abb. 3). Die geringfügigen Unterschiede konnten bei unserer Untersuchung vernachlässigt werden, da wir weniger die absoluten Werte als vielmehr

die Änderung des "Talgspiegels" unter bestimmten Bedingungen (Röntgen-Bestrahlung) erfassen wollten.



Abb. 3 Vergleich der extrahierten Mengen Ätherlöslichen Materials der Hautoberfläche bei zwei aufeinanderfolgenden Extraktionen mit (re. Unterarm = 1. Säule) und ohne (li. Unterarm = 2. Säule) Schütteln des Lösungsmittels (Dauer der Extraktion 2 Minuten, Intervall 1 Minute; Einzelergebnisse von 14 Versuchspersonen) □ = 1. Extraktion ▨ = 2. Extraktion.

9.2. Kontrolluntersuchungen an drei nicht bestrahlten Versuchspersonen

Die während eines Zeitraums von zwei bis drei Monaten in wöchentlichen Abständen jeweils an Rücken, Unterarm und Hand durchgeführten Bestimmungen lassen große individuelle Unterschiede erkennen; auch die im Verlauf der Untersuchung von der gleichen Körperregion gewonnenen Werte differieren z.T. erheblich.

9.2.1. Individuelle Unterschiede

Die zwischen den einzelnen Versuchspersonen bestehenden Unterschiede haben ihre Ursache in der Verschiedenartigkeit der Hauttypen (seborrhoisch-sebostatisch). Bei der Bestimmung des

"casual level" am Rücken zeigen sich die größten Abweichungen; demgegenüber sind die Mittelwerte der zwei Stunden später erfolgten Eluationen einheitlicher (Tab. 1).

	Ver- suchs- perso- nen	An- zahl	rechts		links		Differenz rechts/links	
			$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ
ERSTE BE- STIMMUNG (CASUAL LE- VEL)	H. V.	9	1,063	199,63	1,055	186,3	85	97,5
	E. D.	11	1,828	571,31	1,798	482,84	339	209,4
	E. M.	12	1,267	228,5	1,346	227,5	140	95,01
ZWEITE BE- STIMMUNG NACH 2 STD.	H. V.	9	651	173,3	653	157,97	33	30,45
	E. D.	11	643	189,24	724	217,16	207	138,68
	E. M.	12	617	138,6	622	112,7	64	43,93

Tab. 1 Quantitative Bestimmung der ätherlöslichen Substanzen der Hautoberfläche bei unbestrahlten Kontrollpersonen am Rücken.

Nur geringfügige Unterschiede zeigen die am Unterarm - einer relativ talgdrüsenarmen Region - gewonnenen Werte, und zwar sowohl die der ersten Eluation wie auch die der Zweitbestimmung (Tab. 2).

	Ver- suchs- perso- nen	An- zahl	rechts		links		Differenz rechts/links	
			$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ
ERSTE BE- STIMMUNG (CASUAL LEVEL)	H. V.	9	480	104,04	480	78,95	50	35,17
	E. D.	11	494	209,37	449	185,57	152	157,15
	E. M.	12	503	142,99	518	164,50	51	46,20
ZWEITE BE- STIMMUNG NACH 2 STD.	H. V.	9	148	52,10	157	53,94	30	19,79
	E. D.	11	124	75,927	124	66,18	38	42,35
	E. M.	12	152	59,01	167	49,09	38	26,29

Tab. 2 Quantitative Bestimmung der ätherlöslichen Substanzen der Hautoberfläche bei unbestrahlten Kontrollpersonen am Unterarm.

Die großen Differenzen, die die Bestimmungen am Handteller zeigen, sind zum größten Teil wohl durch äußere Einflüsse bedingt (Tab. 3).

	Versuchs- perso- nen	An- zahl	rechts		links		Differenz rechts/links	
			$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ
ERSTE BE- STIMMUNG (CASUAL LEVEL)	H.V.	9	996	282,52	751	174,44	245	169,24
	E.D.	11	969	457,45	697	298,75	282	220,75
	E.M.	12	586	152,53	597	155,07	87	52,89
ZWEITE BE- STIMMUNG NACH 2 STD.	H.V.	9	181	62,29	139	73,91	83	55,47
	E.D.	11	377	210,51	291	175,31	109	89,39
	E.M.	12	217	66,50	205	90,21	50	23,90

Tab. 3 Quantitative Bestimmung der ätherlöslichen Substanzen der Hautoberfläche bei unbestrahlten Kontrollpersonen am Handteller.

9.2.2. Temporäre Schwankungen

Die in den Tabellen 1 - 3 aufgeführten Mittelwerte nivellieren die z.T. erheblichen Schwankungen, die sich bei Betrachtung der über einen längeren Zeitraum gemessenen Einzelwerte zeigen. Um diese Unterschiede der an verschiedenen Tagen von gleicher Körperregion zu gewinnenden Mengen an ätherlöslichem Material deutlich zu machen, wurde die Standardabweichung (σ) berechnet (Tab. 1 - 3). Die hohen Werte der Standardabweichung zeigen, daß die Menge an ätherlöslichem Material auf der Hautoberfläche bei den einzelnen Versuchspersonen im zeitlichen Verlauf sehr unterschiedlich ist. Besonders ausgeprägt sind diese Schwankungen bei Probanden, die einen seborrhoeischen Hauttyp und dementsprechend einen hohen "casual level" aufweisen (z. B. Vp. E.D., Tab. 1). Auch die bei der Zweitextraktion gewonnenen Werte zeigen diese Unterschiede.

Dagegen ergeben sich bei Versuchspersonen mit generell niedrigem "casual level" nicht nur absolut, sondern auch prozentual geringere Werte für die Standardabweichung.

9.2.3. Seitendifferenzen

Die vergleichende Betrachtung der an rechter und linker Körperseite gewonnenen Mittelwerte scheint zunächst eine weitgehende Übereinstimmung beider Seiten zu ergeben (eine Ausnahme machen die Handtellerwerte). In den letzten beiden Spalten der Tabellen 1 bis 3 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der Differenzen zwischen den jeweils rechts und links durchgeführten Einzelbestimmungen wiedergegeben; es zeigt sich auch hier, daß wiederum besonders bei Probanden mit hohem "casual level" erhebliche Seitendifferenzen bestehen können. Wie die Standardabweichungen erkennen lassen, sind die Seitenunterschiede keineswegs konstant. Dieser Sachverhalt ist auch in der graphischen Darstellung (Abb. 4) deutlich erkennbar.

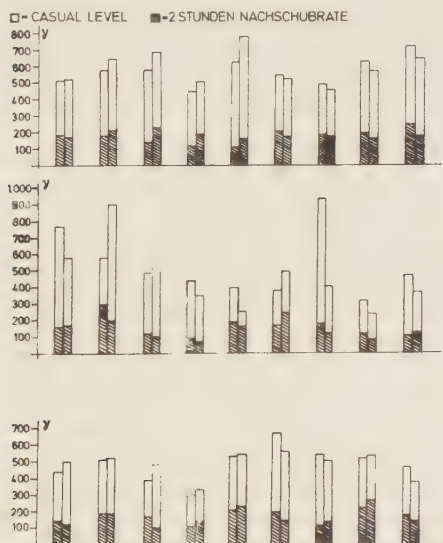


Abb. 4 Vergleich der Mengen ätherlöslichen Materials, die sich bei gleichzeitiger Bestimmung am rechten (1. Säule) und am linken (2. Säule) Unterarm bei drei Versuchspersonen gewinnen ließen (Intervall zwischen den Einzelbestimmungen: zwei und mehr Tage).

9.2.4. Regionale Unterschiede

Erwartungsgemäß ergeben sich bei der Messung des "casual level" am Rücken (Tab. 1) die höchsten Werte; sie übertreffen die am Unterarm (Tab. 2) gewonnenen um mehr als das Doppelte. Sehr unterschiedliche Meßwerte finden sich an den Handflächen (Tab. 3).

Die Zweitextraktionen ergeben am Rücken durchschnittlich um das Vierfache höhere Werte als am Unterarm. An den Handtellern sind die bei der Zweitbestimmung gewonnenen Mengen an ätherlöslichem Material nicht nur in sich sehr unterschiedlich, sie lassen auch im Gegensatz zu den an Rücken und Unterarm gemessenen Werten keinen Vergleich mit den Werten der Erstbestimmung zu.

Die bei der Zweitextraktion gewonnenen Mengen an ätherlöslichem Material betragen durchschnittlich am Rücken 50% und am Unterarm 30% der Erstwerte.

9.3. Quantitative Bestimmung der ätherlöslichen Substanzen der Hautoberfläche vor und nach Bestrahlung mit $3 \times 100 \text{ R}$ sowie vergleichende Untersuchungen an den unbestrahlten kontralateralen Hautpartien

Die Untersuchungen an unbestrahlten Kontrollpersonen haben gezeigt, daß einerseits die individuellen Unterschiede erheblich sind und andererseits auch die bei derselben Versuchsperson von gleicher Körperregion zu gewinnenden Werte große Schwankungen zeigen können. Im Hinblick auf diese Inkonstanz der Werte haben wir zur Überprüfung der Frage, inwieweit eine Röntgenbestrahlung die Menge an ätherlöslichem Material der Hautoberfläche beeinflussen kann, bei jedem Probanden mehrere Bestimmungen vor der Bestrahlung durchgeführt, um daraus einen Mittelwert zu errechnen. Diese Mittelwerte werden mit denen, die sich aus Messungen nach der Bestrahlung ergeben, verglichen. Bei dem Vergleich von Einzelwerten wäre ein eventueller Bestrahlungseffekt nicht von den im

Verlauf der Untersuchung zu erwartenden Schwankungen der Menge an ätherlöslichem Material zu unterscheiden gewesen; andererseits hätte der kollektive Vergleich der Werte mehrerer Probanden zu Verfälschungen durch individuelle Unterschiede geführt.

Die nach der Bestrahlung zu einem Mittelwert zusammengefaßten Einzelwerte stammen aus der Zeitspanne, in der am ehesten ein Bestrahlungseffekt zu erwarten ist, d.h. aus der ersten bis vierten Woche nach Beendigung der Bestrahlung. In keinem Fall ergaben die auch über diesen Zeitraum hinaus weitergeführten Bestimmungen niedrigere Werte.

Eine weitere Vergleichsmöglichkeit bieten die gleichzeitig durchgeführten Untersuchungen an der kontralateralen unbestrahlten Seite.

9.3.1. Untersuchungen am Rücken (Tab. 4)

Der Vergleich der Werte des "casual level" und der Nachschubrate (Zweitbestimmung) vor und nach der Bestrahlung läßt keine signifikanten Unterschiede erkennen. Die nach der Bestrahlung gefundenen Mittelwerte sind teils niedriger, teils höher als die der vor der Bestrahlung durchgeführten Messungen; die Abweichungen liegen stets innerhalb des Streubereichs. Auch der Seitenvergleich (bestrahlte rechte/unbestrahlte linke Seite) ergibt keine sicheren Unterschiede. Lediglich bei der Versuchsperson C.W. zeigt sich nach der Bestrahlung im Bestrahlungsfeld eine deutliche Verringerung des "casual level", die aber nicht beweiskräftig ist, da gleichzeitig im nicht bestrahlten Kontrollfeld der "casual level" abgesunken ist.

vor der Bestrahlung							nach der Bestrahlung						
	VERSUCHS- PERSONEN	ANZAHL O. BE- STRAL- TUNG	rechts		links			VERSUCHS- PERSONEN	ANZAHL O. BE- STRAL- TUNG	rechts		links	
			$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ				$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ
ERSTE MESSUNG (CASUAL LEVEL)	AP	3	1188	406,12	1442	327,49	AP	4	908	322,97	1054	141,53	
	QD	3	660	199,48	912	179,54	QD	4	888	208,18	934	91,00	
	RB	3	843	161,38	771	228,74	RB	4	670	244,83	946	241,77	
	CW	3	1111	224,91	1082	161,21	CW	4	590	95,77	777	143,78	
ZWEITE MESSUNG NACH 2 STD.	AP	3	517	74,2	733	232,59	AP	4	450	185,54	552	141,10	
	QD	3	387	83,53	498	48,75	QD	4	759	147,98	276	75,14	
	RB	3	586	160,52	535	366,46	RB	4	301	139,93	644	260,68	
	CW	3	346	103,58	496	184,48	CW	4	295	61,65	465	150,70	

Tab. 4 Quantitative Bestimmung der ätherlöslichen Substanzen der Hautoberfläche vor und nach Bestrahlung mit 3 x 100 R am Rücken. (Die linke Seite wurde nicht bestrahlt.)

9.3.2. Untersuchungen am Unterarm (Tab. 5)

Die Ergebnisse entsprechen prinzipiell den am Rücken gewonnenen. Auch hier zeigt sich, daß die Applikation von 3 x 100 R weder eine sichere Verminderung noch eine sichere Erhöhung der Menge an ätherlöslichem Material auf der Hautoberfläche zur Folge hat.

vor der Bestrahlung						nach der Bestrahlung						
	VERSUCHS- PERSONEN	ANZAHL O. BE- STRAL- TUNG	rechts		links		VERSUCHS- PERSONEN	ANZAHL O. BE- STRAL- TUNG	rechts		links	
			$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ			$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ
ERSTE MESSUNG (CASUAL LEVEL)	AP	3	590	170,43	676	154,24	AP	4	545	146,10	747	227,54
	QD	3	486	38,32	429	127,39	QD	4	528	259,76	669	177,77
	RB	3	387	112,33	367	57,33	RB	4	413	226,68	632	107,88
	CW	3	709	106,71	748	182,64	CW	4	516	184,30	653	80,93
ZWEITE MESSUNG NACH 2 STD.	AP	3	318	188,80	354	152,96	AP	4	163	57,18	223	63,27
	QD	3	258	30,94	235	18,36	QD	4	139	94,85	191	64,45
	RB	3	199	59,02	206	106,38	RB	4	217	92,72	266	74,48
	CW	3	171	64,49	231	127,75	CW	4	182	87,89	429	144,07

Tab. 5 Quantitative Bestimmung der ätherlöslichen Substanzen der Hautoberfläche vor und nach Bestrahlung mit 3 x 100 R am Unterarm. (Die linke Seite wurde nicht bestrahlt.)

9.3.3. Untersuchungen am Handteller (Tab. 6)

Während bei einigen Probanden nach der Bestrahlung eine Verminderung der ätherlöslichen Substanzen, die außerhalb des Streubereichs liegt, zu beobachten ist, zeigt der Seitenvergleich, daß ähnliche Abweichungen auch an der unbestrahlten Seite auftreten.

Die Verminderung des ätherlöslichen Materials nach der Bestrahlung ist demnach nicht als Bestrahlungsfolge anzusehen.

vor der Bestrahlung						nach der Bestrahlung						
	PERSONEN- ANZAHL NACH SEITEN- VERGLEICH		rechts		links			PERSONEN- ANZAHL NACH SEITEN- VERGLEICH	rechts		links	
			$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ			$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ
ERSTE MESSUNG (CASUAL LEVEL)	AP	3	986	182	761	143,09	AP	4	1081	329,47	1302	429,83
	OD	3	1176	232,61	1240	424,71	OD	4	476	159,42	607	337,68
	RB	3	634	204,51	610	129,72	RB	4	727	292,81	971	401,78
	CW	3	1100	153,74	624	109,73	CW	4	697	269,40	964	200,49
ZWEITE MESSUNG NACH 2 STD	AP	3	262	50,15	281	85,92	AP	4	372	152,49	450	143,36
	OD	3	585	294,18	488	241,41	OD	4	141	13,38	241	146,38
	RB	3	266	165,52	360	122,34	RB	4	330	251,92	399	136,32
	CW	3	273	32,98	323	150,87	CW	4	165	136,39	316	128,64

Tab. 6 Quantitative Bestimmung der ätherlöslichen Substanzen der Hautoberfläche vor und nach Bestrahlung mit 3×100 R am Handteller. (Die linke Seite wurde nicht bestrahlt.)

9.4. Quantitative Bestimmung der ätherlöslichen Substanzen der Hautoberfläche vor und nach Bestrahlung mit 3×200 R sowie vergleichende Untersuchungen an den unbestrahlten kontralateralen Hautpartien

Die Auswertung der in dieser Versuchsreihe gewonnenen Ergebnisse erfolgt in gleicher Weise wie in Abschnitt 9.3. dargestellt.

9.4.1. Untersuchungen am Rücken (Tab. 7)

Bei drei der in dieser Gruppe untersuchten Probanden zeigen sich keine signifikanten Unterschiede vor und nach der Bestrah-

Lediglich bei einer Versuchsperson (H.B.) fällt eine deutliche Erniedrigung des "casual level" nach der Bestrahlung auf, während im kontralateralen Hautareal eine Erhöhung zu verzeichnen ist. Jedoch besteht auch hier ein so weiter Streubereich, daß die Erniedrigung nicht signifikant ist.

Demgegenüber zeigt der Mittelwert der Zweitextraktionen bei der gleichen Versuchsperson nach der Bestrahlung eine Verminderung, die selbst bei Berücksichtigung der Streubreite noch eindeutig ist. Auch der Vergleich mit der unbestrahlten linken Seite spricht dafür, daß es in diesem Fall zu einer echten Reduzierung der ätherlöslichen Substanzen durch die Bestrahlung gekommen ist.

vor der Behandlung						nach der Behandlung						
ZWEITE MESSUNG NACH 250	VERSUCHSPERSONEN ANZAHL PRO GRUPPE		rechts		links		VERSUCHSPERSONEN ANZAHL PRO GRUPPE		rechts		links	
			$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ			$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ
ERSTE MESSUNG (CASUAL LEVEL)	EH	3	677	168,19	759	150,42	EH	4	757	186,99	882	69,77
	HS	3	960	281,51	1192	372,82	HS	4	1382	302,34	1741	420,56
	HB	3	1413	298,75	1396	427,29	HB	4	997	158,87	1817	477,75
	OH	3	902	125,71	751	115,51	OH	4	723	351,25	855	231,78
ZWEITE MESSUNG NACH 250	EH	3	352	272,23	268	112,39	EH	4	286	180,76	335	172,77
	HS	3	418	342,92	479	437,53	HS	4	487	243,44	811	396,25
	HB	3	933	197,36	1065	210,76	HB	4	342	64,95	938	200,12
	OM	3	291	79,92	237	98,96	OM	4	214	97,45	282	77,10

Tab. 7 Quantitative Bestimmung der ätherlöslichen Substanzen der Hautoberfläche vor und nach Bestrahlung mit 3 x 200 R am Rücken. (Die linke Seite wurde nicht bestrahlt.)

9.4.2. Untersuchungen am Unterarm (Tab. 8)

Bei keiner der Versuchspersonen zeigen die Mittelwerte der Erst- und der Zweitbestimmungen eine sicher bestrahlungsbe-

dingte Beeinflussung. Die zu beobachtenden Schwankungen liegen stets innerhalb des Streubereichs. Die bei der Versuchsperson O.M. bei der Zweitbestimmung feststellbare Zunahme des "ätherlöslichen Materials" kann nicht als Bestrahlungseffekt angesehen werden, da auch im nicht bestrahlten Kontrollfeld eine entsprechende Zunahme vorliegt.

vor der Bestrahlung								nach der Bestrahlung							
	PERSONEN- ANZAHL BESTRAHLT	Z PROBEN NACH BESTR.	rechts						PERSONEN- ANZAHL BESTRAHLT	Z PROBEN NACH BESTR.	rechts				
			$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ					$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ	
ERSTE MESSUNG (CASUAL LEVEL)	EH	3	485	200,93	428	126,48		EH	4	464	97,25	416	201,24		
	HS	3	641	168,53	539	64,52		HS	4	889	191,53	733	130,97		
	HB	3	644	96,41	582	93,93		HB	4	748	167,43	725	135,05		
	OM	3	324	37,28	269	97,80		OM	4	420	79,96	378	52,20		
ZWEITE MESSUNG NACH 25 TD	EH	3	173	31,89	173	115,52		EH	4	142	73,06	123	45,77		
	HS	3	242	214,20	193	97,08		HS	4	154	55,18	153	40,01		
	HB	3	405	127,55	332	148,38		HB	4	196	56,07	212	41,71		
	OM	3	65	10,04	37	24,56		OM	4	158	26,27	189	29,83		

Tab. 8 Quantitative Bestimmung der ätherlöslichen Substanzen der Hautoberfläche vor und nach Bestrahlung mit 3 x 200 R am Unterarm. (Die linke Seite wurde nicht bestrahlt.)

9.4.3. Untersuchungen am Handteller (Tab. 9)

Ähnlich wie bei den mit 3 x 100 R bestrahlten Probanden sind auch in dieser Gruppe Unterschiede zwischen den Meßwerten vor und nach der Bestrahlung zu beobachten. Da nach der Bestrahlung sowohl Erhöhungen wie Verminderungen des ätherlöslichen Materials festzustellen sind, die in gleicher Weise an bestrahlter und unbestrahlter Seite vorkommen, sind auch diese Unterschiede nicht als Folge der Bestrahlung, sondern durch andersartige Einflüsse bedingt anzusehen.

vor der Bestrahlung						nach der Bestrahlung						
ZWEITE MESSUNG NACH 2 STD	ERSTE MESSUNG (CASUAL LEVEL)	VERSUCHS- PERSONEN ANZAHL BESTIMMT	rechts		links		VERSUCHS- PERSONEN ANZAHL BESTIMMT	rechts		links		
			$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ		$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ	
	EH	3	574	164,95	656	209,16	EH	4	980	311,95	757	211,47
	HS	3					HS	4				
	HB	3	917	197,56	760	157,12	HB	4	948	146,29	990	323,55
	OM	3	792	380,56	597	327,38	OM	4	821	137,92	752	106,52
	EH	3	267	166,98	264	141,71	EH	4	137	64,60	156	31,27
	HS	3					HS	4				
	HB	3	621	120,82	461	193,40	HB	4	287	101,54	289	66,11
	OM	3	235	62,24	208	128,11	OM	4	318	96,96	252	129,37

Tab. 9 Quantitative Bestimmung der Ätherlöslichen Substanzen der Hautoberfläche vor und nach Bestrahlung mit 3 x 200 R am Handteller. (Die linke Seite wurde nicht bestrahlt.)

10. B e s p r e c h u n g d e r E r g e b n i s s e =====

Quantitative Bestimmungen des Hautoberflächenfetts ermöglichen Aussagen über die Talgdrüsenaktivität, da der überwiegende Anteil des Hautoberflächenfetts sebogenen Ursprungs ist. (LINSE 1904, MIESCHER und SCHONBERG 1944, SZACALL 1952, KLIGMAN und SHELLEY 1958, SPIER und Mitarbeiter 1960, STUTTGEN 1965).

Um festzustellen, ob eine fraktionierte, niedrig dosierte Röntgenbestrahlung eine objektivierbare Wirkung auf die Talgdrüsen ausübt, führten wir quantitative Bestimmungen des Hautoberflächenfetts vor, während und nach der Bestrahlung durch. Die Untersuchungen erfolgten an Rücken und Unterarmbeugeseite. Da uns die Frage interessierte, ob auch an talg-

drüsenfreier Haut bestrahlungsbedingte Änderungen" des Hautoberflächenfett-Films auftreten, wurden die Handteller in die Untersuchungen einbezogen.

Zunächst wurde in Vorversuchen überprüft, in welchem Maße sich die auf der Hautoberfläche befindliche Menge "ätherlöslichen Materials" im Verlauf mehrfacher Extraktionen ändert. Die Kurven in Abb. 1 und 2 geben die Werte wieder, die sich bei acht aufeinanderfolgenden Extraktionen von zwei Minuten Dauer ergaben (erster Vorversuch). Die Extraktionen wurden im Abstand von einer Minute durchgeführt. Dabei zeigte sich, daß durch die zweite Eluation nur noch durchschnittlich 11% der bei der Erstextraktion gewonnenen Menge an "ätherlöslichem Material" zu erfassen war. Dieses Ergebnis läßt eine einmalige Eluation ausreichend erscheinen, um den Zufallsspiegel (casual level) des "ätherlöslichen Materials" zu charakterisieren. Auch EMANUEL (1936) und HERRMANN und PROSE (1951) betonen, daß eine 60-90 Sekunden dauernde Atherextraktion genügt, um das Testareal nahezu vollständig von seinem Fett-Film zu befreien.

Die der zweiten Extraktion folgenden Bestimmungen ergaben relativ gleichbleibende Mengen "ätherlöslichen Materials"; wenn es auch im Verlauf der meisten Untersuchungen zu einem geringfügigen sehr langsamen Absinken der Eluatmengen kam, so erfolgte diese Verminderung doch in keinem Fall kontinuierlich, sondern war immer wieder von leichten Anstiegen der ätherlöslichen Substanzen unterbrochen. Die sich bei allen sechs Probanden wiederholende Beobachtung, daß die Eluatmengen nicht stetig absanken, daß sogar einzelne Werte die vorangegangener Extraktionen übertrafen, läßt sich nur durch einen ständigen Nachschub an ätherlöslichen Substanzen erklären (ein Aufbringen fettiger Substanzen von außen war deswegen unmöglich, weil der Glaszylinder während der 23 Minuten, die der Versuch dauerte, nicht vom Testareal entfernt wurde).

Das Ausmaß dieses Lipidnachschiebs wird deutlich, wenn man die Summe der letzten sechs Eluatmengen mit dem Wert der Erst-

extraktion (casual level) vergleicht. Diese Summen ergaben an den Unterarmen 35%, 39% und 40% und an den Handtellern 37%, 42% und 58% des "casual level". Bei unseren Kontrolluntersuchungen an nicht bestrahlten Versuchspersonen ergab die zwei Stunden nach der ersten durchgeführte Extraktion an Unterarm und Handteller durchschnittlich 30% des "casual level" (Tab. 2 und 3). Die Menge ätherlöslicher Substanzen, die sich in 18 Minuten durch sechs aufeinanderfolgende Extraktionen gewinnen läßt, ist demnach bedeutend größer als die, die sich während einer Zeitspanne von zwei Stunden auf der Hautoberfläche ansammelt und nach Ablauf dieser Zeit mit nur einer Extraktion erfaßt werden kann. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch SCHUR und GOLDFARB (1927), EMANUEL (1938), MIESCHER und SCHONBERG (1944), ZEHENDER und SCHONBERG (1948), BUTCHER und FARNELL (1948) und HERRMANN und PROSE (1951).

Die Beobachtung, daß der Lipidnachschieb größer ist und schneller erfolgt, wenn die ätherlöslichen Substanzen in kurzen Abständen durch Extraktion von der Hautoberfläche entfernt werden, scheint die Richtigkeit der "feedback-theory" (s. Kap. 6.3.) zu bestätigen.

Nach geltender Auffassung sind allein - oder zumindest in überwiegender Maße - die Talgdrüsen für den Lipidnachschieb verantwortlich. Unter diesem Aspekt sind die Ergebnisse der drei am Handteller - einer von Talgdrüsen freien Region - durchgeführten Untersuchungen bemerkenswert. Die durch sechs aufeinanderfolgende Elationen erfaßte Nachschiebtrate des "ätherlöslichen Materials" war bei allen drei Probanden höher als die Nachschiebtrate an der talgdrüsenhaltigen Haut des Unterarmes.

Diese Beobachtung stützt die Auffassung, daß zumindest an den Handtellern ein beträchtlicher Nachschieb an "ätherlöslichem Material" durch epidermogene Lipide erfolgt, wenn durch häufig wiederholte Extraktionsmaßnahmen eine Freisetzung der gebundenen Lipide ermöglicht wird. Auch SZAKALL (1952) und HERRMANN (1955) vertraten diese Auffassung.

Es ist schwierig abzuschätzen, in welchem Maße auch an der Unterarmhaut epidermale Lipide an der Nachschubrate beteiligt sind. Sicher ist zu berücksichtigen, daß die relativ dicke Hornschicht der Handteller mehr epidermale Lipide pro Flächeneinheit enthält als die Haut des Unterarmes. Da mehrere in kurzen Abständen wiederholte Atherextraktionen zu einer Schädigung der Haut führen (die Rötung im Testareal blieb an den Unterarmen tagelang bestehen), kommt es offenbar auch hier zu einer gesteigerten Zerstörung oberflächlicher Epidermiszellen, aus denen vermehrt Lipide frei werden.

Auch LINCKE (1949) weist darauf hin, daß durch die Wirkung des Extraktionsmittels die normale Hautfunktion gestört werden kann. STUTTGEN (1965) erwähnt ebenfalls, daß durch direktes Aufbringen des Fettlösungsmittels auf die Haut auch die obersten Schichten des Stratum corneum von ihren Lipiden befreit werden; der Autor hält diesen Anteil allerdings für zu gering, um ihn bei quantitativen Bestimmungen zu berücksichtigen.

Die Zeit, die nach Entfettung eines umschriebenen Hautbezirks erforderlich ist, um den ursprünglichen Hautoberflächenfett-Film wieder aufzubauen, wird in der Literatur sehr unterschiedlich beurteilt; einige Beispiele mögen das verdeutlichen:

5 Minuten - 1 Stunde	(PACHUR 1930)
15 Minuten	(SCHUR und GOLDFARB 1927)
2 Stunden	(SCHULTEN und WAFÄ 1957)
2 - 3 Stunden	(KLIGMAN und SHELLEY 1958)
3 - 4 Stunden	(ENDERLIN, BRUN und LINDER 1954)
4 - 8 Stunden	(HUNZIKER und BRUN 1956)
8 Stunden	(KVORNING 1949 a und b)
24 Stunden-mehrere Tage	(CARRIÉ 1949 und CARRIÉ und NEUHAUS 1949 und 1950)

Die meisten Autoren wählten die Stirn, um die Fettregeneration an dieser talgdrüsenreichsten Region des Körpers zu untersuchen; damit schieden regionale Unterschiede als Erklärung für die abweichenden Ergebnisse weitgehend aus. Die

Entfettungstechnik und die Versuchsanordnung der einzelnen Untersucher waren jedoch sehr uneinheitlich. FACHUR (1930) beispielsweise fand nach einfachem Abwischen des Hautoberflächenfetts mit Löschpapier, daß das entfernte Fett meist schon nach fünf Minuten - fast immer nach einer Stunde - in nahezu gleicher Höhe ersetzt war; der Autor betonte jedoch, daß sich die Talgdecke nur langsam wiederhergestellt, wenn die Entfettung durch leichtes Abreiben mit Löschpapierstückchen, die vorher mit Petroläther getränkt worden waren, erfolgte. CARRIÉ und NEUHAUS (1949 und 1950), die eine Regenerationszeit von einem bis zu mehreren Tagen ermittelten, ließen das Fettlösungsmittel (Petroläther) fünf Minuten direkt auf die Haut einwirken. Damit wird deutlich, daß die Art der Entfettung und das Ausmaß der dadurch bedingten epidermalen Schädigungen offenbar von großer Bedeutung für die Regeneration des Hautoberflächenfett-Films sind.

Bei unseren Untersuchungen konnten wir feststellen, daß am Rücken durchschnittlich 50% (Tab. 1) an Unterarm (Tab. 2) und Handteller (Tab. 3) 30% des "casual level" mit der zweiten Elation nach zwei Stunden eine 50%-ige Regeneration des Hautoberflächenfett-Films erfolgt war, während in der gleichen Zeit am Unterarm - einer Region, die weniger und auch kleinere Talgdrüsen aufweist - erst 30% des Ausgangswertes erreicht waren; der gleiche Wert ergab sich an den talgdrüsenfreien Handtellern.

Vergleichbare Werte erhielt LAURSEN (1956) bei Extraktionsversuchen an Handrücken und Handtellern bei zehn Versuchspersonen. An den Handrücken war nach einer Stunde ein Lipidersatz von durchschnittlich 22% des "casual level" festzustellen. Extraktionen nach zwei- bzw. dreistündigem Intervall ergaben Werte von 40% bzw. 50%. Die entsprechenden Werte betrugen am Handteller 30% (nach einer Stunde), 38% (nach 2 Stunden) und 60% (nach 3 Stunden).

Daß das Ausmaß des Lipidnachschiebs von Größe und Anzahl der Talgdrüsen abhängig ist, also regionale Unterschiede aufweist, betonen auch KLIGMAN und SHELLEY (1958), während ENDERLIN und Mitarbeiter (1954) mit ihrer Untersuchungsmethode (Osmium-Sebum-Test) keine von Testareal abhängigen Differenzen feststellen konnten.

Die Kontrolluntersuchungen an drei nicht bestrahlten Versuchspersonen, die unter gleichen Bedingungen erfolgten wie bei ~~bei~~ den bestrahlten Probanden, haben gezeigt, daß die Mengen an "ätherlöslichem Material" die von der gleichen Körperregion in einer gegebenen Zeit gewonnen werden können, große individuelle Differenzen aufweisen, und auch bei derselben Versuchsperson an verschiedenen Tagen sehr unterschiedlich sein können (Abb. 4 und Tab. 1 - 3).

Wie aus den Tabellen zu ersehen ist, zeigten die Meßwerte eine erhebliche Streuung, die z.T. mehr als 50% des Mittelwerts betrug. Zu gleichen Beobachtungen kamen auch HERRMANN und PROSE (1951), die Autoren fanden an einer Region des oberen Rückens (mittlere Scapularlinie) für den "casual level" bei 65 Untersuchungen einen Mittelwert von $0,79 \text{ mg/10 cm}^2$, die Standardabweichung betrug $\pm 0,32$, d.h. 40,5% des Mittelwertes; an der Beugeseite des Unterarms ergaben insgesamt zwei Untersuchungen einen Mittelwert von $0,48 \text{ mg/10 cm}^2$. In guter Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen stehen unsere Werte. Am Rücken fanden wir bei 66 Untersuchungen einen Mittelwert von $0,86 \text{ mg/10 cm}^2$ ($\pm 0,4$), an der Unterarmbeugeseite betrug der Mittelwert von ebenfalls 66 Untersuchungen $0,41 \text{ mg}$ ($\pm 0,16$).

Die Anzahl von 66 Einzelbestimmungen ergab sich durch Zusammenfassung der Meßwerte von nicht bestrahlten Versuchspersonen wie auch der Bestimmungen, die vor der Bestrahlung an den später bestrahlten Probanden durchgeführt wurden.

Auch PROSE und Mitarbeiter (1952) fanden bei ihren Untersuchungen an Aknepatienten eine erhebliche Streuung der Werte. Für den "casual level" ergab sich am Rücken bei Patien-

ten, die Akneveränderungen aufwiesen, ein Mittelwert von $1,63 \text{ mg}/10 \text{ cm}^2$ (bei 30 Untersuchungen) mit einer Standardabweichung von $\pm 0,49$; bei erscheinungsfreien Patienten betrug der Mittelwert (60 Untersuchungen) am Rücken $1,01 \text{ mg}/\text{cm}^2$ ($\pm 0,12$). Die größte Streuung zeigten die an der Stirnmitte gewonnenen Werte; bei einem Mittelwert von $2,87 \text{ mg}/10 \text{ cm}^2$ (bei 44 Untersuchungen) betrug die Standardabweichung hier $\pm 1,09$.

An den Schläfen fanden die Autoren einen Mittelwert (107 Untersuchungen) von $2,5 \text{ mg}/10 \text{ cm}^2$ ($\pm 0,91$) und an den Wangen von $2,36 \text{ mg}/10 \text{ cm}^2$ ($\pm 0,88$) bei 116 Untersuchungen.

Das für die späteren Versuche wichtigste Resultat der Kontrolluntersuchungen an unbestrahlten Probanden war für uns die Feststellung der erheblichen temporären Schwankungen in der Talgproduktion. Ohne Kenntnis dieser Tatsache ist eine kritische Beurteilung einer möglichen Strahlenbeeinflussung der Talgsekretion nicht möglich.

Auch über die Verwertbarkeit eines Seitenvergleichs zur Beurteilung des Strahleneffekts gaben die Kontrolluntersuchungen Aufschluß. Die Frage war, inwieweit sich beide Körperseiten gleichsinnig verhalten, wenn die Menge ätherlöslicher Substanzen zum gleichen Zeitpunkt rechts und links bestimmt wird. Eine weitgehende Übereinstimmung (abgesehen von den Handtellerwerten) glaubt man zunächst bei der Betrachtung der Mittelwerte beider Seiten festzustellen. Die Rechts-Links-Differenzen, die sich bei den Einzelmessungen ergeben haben und die jeweils in den vorletzten Spalten der Tabellen 1 - 3 aufgeführt worden sind, machen jedoch deutlich, daß zwischen rechter und linker Körperseite nicht geringe Unterschiede bestehen, die keineswegs konstant sind. Im Verlauf der Untersuchungen zeigten sich beim einzelnen Probanden sowohl rechts wie links höhere (bzw. niedrigere) Werte (s. Abb. 4).

Aus den Ergebnissen dieser Kontrolluntersuchungen wird ersichtlich, daß eine eindeutige Strahlenwirkung auf die Talgproduktion nur dann angenommen werden kann, wenn sich

die nach der Bestrahlung gewonnenen Meßwerte unter Berücksichtigung der erheblichen Streubreite eindeutig von den entsprechenden vor der Bestrahlung gewonnenen bzw. denen der unbestrahlten kontralateralen Seite unterscheiden.

Unter Berücksichtigung dieser Kriterien konnten wir sowohl nach Bestrahlung mit 3×100 R als auch mit 3×200 R keine Reduzierung der ätherlöslichen Substanzen feststellen. Auch zeigten die Einzelwerte nach Bestrahlung im Vergleich zu den Kontrollen keine sicher fallende Tendenz, die etwa durch die erfolgte Berechnung der Mittelwerte aus mehreren Bestimmungen verschleiert worden wäre.

Lediglich bei einem Probanden (H.B.) der Gruppe, die mit 3×200 R bestrahlt worden war, fand sich eine Verminderung der Nachschubrate (Eluation zwei Stunden nach der Erstextraktion). Dieser Nachweis gelang allerdings nur an der Rückenhaut, während am Unterarm kein signifikanter Bestrahlungseffekt feststellbar war. Diese regional unterschiedliche Reaktion mag ihre Ursache darin haben, daß die Talgdrüsen des Rückens größer und aktiver sind als die des Unterarms. Auch STRAUSS und KLIGMAN (1959) stellten nach Applikation von 450 R ($= 6 \times 75$ R in wöchentlichen Abständen) erste Bestrahlungsauswirkungen an den größeren Talgdrüsen fest (s. Kap. 3.1.). Außerdem ist bekannt, daß sich die Strahlenempfindlichkeit der mitotischen Aktivität proportional verhält: je rascher in einem Organ die Zellteilungsvorgänge ablaufen, desto größer ist die Wirkung ionisierender Strahlen auf dieses Organ (RAJEWSKY, HOBITZ und HARDER, 1959).

Die von uns festgestellte geringe Beeinflußbarkeit der Talgproduktion durch eine fraktionierte Bestrahlung steht im Gegensatz zu den Untersuchungsergebnissen der Genfer Arbeitsgruppe um JADASSOHN (BRUN, ENDERLIN und KULL, 1953; BRUN, 1954; ENDERLIN, 1954; MAGGIORA, BUJARD und JADASSOHN, 1965; DVORKEN, 1965; DVORKEN, MAGGIORA und JADASSOHN, 1966). Die Ergebnisse dieser Autoren (s. Kap. 3.2.) sind aber mit unseren Befunden nur schwer zu vergleichen. Abge-

sehen von der andersartigen Strahlenqualität (70 kV, 3 mA, 0,5 mm Al, FHA 24 cm) und den nicht einheitlich gewählten untersuchten Hautbezirken läßt vor allem die Methodik der Gewinnung und Bestimmung des Hautoberflächenfetts keine sicheren Vergleiche zu. Die genannten Autoren verwandten bei ihren Untersuchungen den "Sebum-Test" - zunächst mit Anthrazen, später mit Osmiumsäure - (s. Kap. 7.), der lediglich eine grobquantitative Bestimmung des Hautoberflächenfetts erlaubt. Da die Ergebnisse des "Sebum-Tests" nicht zahlenmäßig auswertbar sind, ist es nicht möglich, Mittelwerte und Standardabweichungen zu berechnen. Gerade die Berücksichtigung der breiten Streuung der Meßwerte, die unsere Kontrolluntersuchungen an unbestrahlten Probanden ergeben haben, veranlaßte uns jedoch zu großer Zurückhaltung bei der Bewertung einer möglichen Strahlenwirkung auf die Talgproduktion.

Von den Untersuchungen früherer Autoren kommen am ehesten die von PROSE und Mitarb. (1952) zu einem Vergleich mit unseren Ergebnissen in Frage, da die Gewinnung und Messung der ätherlöslichen Substanzen in ähnlicher Weise erfolgte. PROSE und Mitarbeiter führten bei Aknepatienten eine fraktionierte Röntgenbestrahlung beider Gesichtsseiten mit 85 R pro Woche bis zu einer Gesamtdosis von 680 R (8 x 85 R) durch. Zur verwendeten Strahlenqualität wird von den Autoren angegeben, daß es sich um eine ungefilterte Röntgenstrahlung von 100 kV handelte. Bei dieser Strahlenqualität ist eine Gewebehalbwerttiefe von etwa 44 mm zu erwarten (WACHSMANN und DIMOTISIS, 1957). Demnach war die Strahlendosis, welche die Talgdrüsen erreichte, höher als die von uns verwandte (50 kV, 1,0 mm Al, 25 mA, 12 mm GHWT, 30 cm FHA). PROSE und Mitarbeiter (1952) stellten nach der Bestrahlung eine Verminderung der ätherlöslichen Substanzen der Hautoberfläche bei allen sieben Probanden fest. Nach vier Bestrahlungen zeigte sich eine 25%-ige, nach acht Bestrahlungen eine 50%-ige Abnahme.

Bei unseren Untersuchungen war eine derartige Reduzierung nicht nachweisbar. Die Applikation von 3×100 R führte in keinem Falle zu einem signifikanten Abfall. Von den mit 3×200 R bestrahlten Probanden zeigte nur einer eine Verminderung der ätherlöslichen Substanzen in einem Hautareal.

Zur Erklärung dieses Widerspruches lassen sich zwei Gründe anführen. Einmal könnte die Ursache dieser unterschiedlichen Ergebnisse in der doch etwas höheren Strahlendosis liegen, die von den zitierten Autoren verwandt wurde, zum anderen bestrahlten PROSE und Mitarbeiter Aknepatienten, d.h. Probanden, die eine gesteigerte Talgproduktion aufweisen, deren Talgdrüsen also größer und teilungsaktiver und somit strahlenempfindlicher sind als die von Hautgesunden.

Eine genauere Betrachtung der von den genannten Autoren tabellarisch aufgeführten Meßergebnisse läßt jedoch erkennen, daß die nach der zweiten und vierten Bestrahlung festgestellten Abweichungen noch innerhalb der normalen Streubreite liegen. So wurde an unbestrahlter Stirnhaut ein Mittelwert von $2,87 \text{ mg}/10 \text{ cm}^2$ mit einer Standardabweichung von $\pm 1,09$ (= fast 38% des Mittelwerts) gefunden. Bei den bestrahlten Patienten ergab sich nach zwei Bestrahlungen eine durchschnittliche Zunahme (!) der ätherlöslichen Substanzen von $1,2 \text{ mg}/10 \text{ cm}^2$ gegenüber einem vor der Bestrahlung gemessenen Mittelwert von $3,2 \text{ mg}/10 \text{ cm}^2$. Nach vier Bestrahlungen trat eine durchschnittliche Reduzierung um $0,61 \text{ mg}/10 \text{ cm}^2$ ein, der Mittelwert vor der Bestrahlung betrug $2,19 \text{ mg}/10 \text{ cm}^2$. Daraus ist ersichtlich, daß insbesondere die nach vier Bestrahlungen konstatierte Abnahme noch eindeutig innerhalb des normalen Streubereiches liegt.

Auch die an Schläfen und Wangen gemessenen Werte zeigen ein gleiches Verhalten. Lediglich die nach acht Bestrahlungen nachgewiesene Erniedrigung der ätherlöslichen Substanzen von durchschnittlich 50% lag nicht mehr innerhalb der normalen Streubreite. Jedoch ist auch hier zu berücksichtigen, daß die genannten Autoren nur die durchschnittliche Reduzierung, nicht aber das Ausmaß der Streuung der nach der Bestrahlung gemessenen Werte angegeben haben. Erst die Einbeziehung der Streuung würde eine eindeutige Aussage über einen möglichen Bestrahlungseffekt gestatten.

Unsere Untersuchungsergebnisse lassen die Feststellung zu, daß die fraktionierte, niedrig dosierte Röntgenbestrahlung mit 3×100 R (GHWT 10 mm) keine Reduzierung der Talgsekretion zur Folge hat. Auch nach Applikation von 3×200 R (GHWT 12 mm) war keine Verminderung des Zufallsspiegels (casual level) nachweisbar; bei dieser Dosis ist nur gelegentlich eine Beeinflussung der Nachschubrate in Hautgebieten mit zahlreichen und großen Talgdrüsen (Rückenhaut) zu erwarten.

Unsere Untersuchungen machen es also wahrscheinlich, daß eine Verringerung der Talgdrüsenaktivität durch niedrig dosierte fraktionierte Röntgenbestrahlung nicht erreicht werden kann.

Die von uns verwendete Strahlendosis wird bei der Behandlung chronisch entzündlicher Prozesse z.B. als Ekzembestrahlung mit Erfolg angewendet. Damit ist erwiesen, daß ein biologischer Effekt mit klinisch erkennbaren Ergebnissen durchaus auch von niedrigen Strahlenmengen in dem angegebenen Dosisbereich zu erwarten ist. Hinsichtlich der Röntgentherapie der Akne vulgaris dürfte sich aus den vorgelegten Untersuchungen der Schluß ergeben, daß die entzündliche Komponente dieser Erkrankung vermutlich einer niedrig dosierten Röntgentherapie ebenso zugänglich ist wie andere chronisch-entzündliche Prozesse der Haut. Eine nachhaltige Beeinflussung der Talgdrüsenaktivität ist jedoch von der Röntgenbehandlung mit Dosen, die denen einer Entzündungsbestrahlung entsprechen, kaum zu erwarten.

11. Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, festzustellen, ob durch eine fraktionierte, niedrig dosierte Röntgenbestrahlung (3×100 bzw. 200 R im Abstand von einer Woche) die Talgsekretion beeinflußt werden kann.

Der Versuch, die Strahlenwirkung auf die Talgdrüsen zu objektivieren, ist im Zusammenhang mit der Radiotherapie der Akne vulgaris von praktischem Interesse, einer Behandlungsmethode, die sich besonders in der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts großer Beliebtheit erfreute. Später wurde sie von den meisten Klinikern abgelehnt, da einerseits nach den anfänglich verwandten höheren Strahlendosen häufig Spätschäden an der Haut auftraten, andererseits die Wirksamkeit niedrigerer Dosen umstritten war. Trotzdem finden sich auch im Schrifttum der jüngsten Zeit noch gelegentlich Empfehlungen, die Radiotherapie in die Behandlung der Akne vulgaris einzubeziehen (ARON-BRUNETIÈRE und NADAL 1967). Dabei wird der Strahleneffekt in erster Linie in einer Hemmung der sekretorischen Aktivität der Talgdrüsen und damit in einer Reduzierung des Hautoberflächenfetts gesehen.

Im einzelnen führten wir Untersuchungen durch, die zeigen sollten, in welchem Maße eine fraktionierte Röntgenbestrahlung mit niedrigen Dosen in der Lage ist, eine statistisch eindeutige Verminderung des Hautoberflächenfetts, das als "ätherlösliches Material" gemessen wurde, zu bewirken.

Zur Beurteilung einer möglichen Strahlenwirkung auf die Talgsekretion erschien uns die Kenntnis anderer Faktoren, die die Funktion der Talgdrüsen beeinflussen können, von Bedeutung; deswegen wurde nach einleitenden Bemerkungen zur Anatomie ausführlicher auf die Physiologie der Talgdrüsen eingegangen.

Untersucht wurde eine Region mit großen Talgdrüsen (Rücken), eine weitere, die relativ kleine Talgdrüsen aufweist (Unterarm) und zum Vergleich eine, die frei von Talgdrüsen ist (Handteller).

In Vorversuchen konnte gezeigt werden, daß mit der von uns verwandten Atherextraktionsmethode durch eine einmalige Eluation bereits der überwiegende Teil des ätherlöslichen Materials von der ungeschützten Hautoberfläche entfernt wird ("casual level"); die bei allen Untersuchungen zwei Stunden später wiederholte Extraktion gab demnach ein Maß für die Nachschubrate der Talgsekretion.

Bestimmungen des ätherlöslichen Materials bei unbestrahlten Probanden ergaben große individuelle Unterschiede; außerdem zeigten diese Untersuchungen, daß z.T. erhebliche temporäre Schwankungen bei ein und derselben Versuchsperson auftreten können. Diese Tatsache war beim Vergleich der Meßwerte, die sich bei einem Probanden vor und nach der Bestrahlung ergaben, zu beachten. Der Seitenvergleich der bei den unbestrahlten Versuchspersonen gewonnenen Werte machte zudem deutlich, daß die Mengen ätherlöslichen Materials auch bei gleichzeitiger Bestimmung an rechter und linker Körperseite recht unterschiedlich sein können; dieses Ergebnis mußte beim Vergleich der Werte von bestrahlter (rechter) und unbestrahlter (linker) Seite ebenfalls berücksichtigt werden.

Für die Beurteilung eines möglichen Strahleneffekts war es aus den oben angeführten Gründen erforderlich, die vor und nach der Bestrahlung gewonnenen Meßwerte durch Angabe der Standardabweichung in ihrer Streubreite zu charakterisieren.

Bei den mit 3×100 R bestrahlten Probanden konnte in keinem Fall eine eindeutige Verminderung des ätherlöslichen Materials nach der Bestrahlung festgestellt werden, es blieb sowohl der "casual level" wie die 2-Stunden-Nachschubrate unbeeinflusst.

Nach Applikation von 3×200 R fand sich lediglich bei einer Versuchsperson am Rücken eine Reduzierung des ätherlöslichen Materials, die jedoch nur die 2-Stunden-Nachschubrate, nicht aber den "casual level" betraf.

Die von uns erzielten Ergebnisse wurden im Zusammenhang mit denen früherer Autoren besprochen. In einigen dieser Arbeiten wird über eine Verminderung des ätherlöslichen Materials nach fraktionierter Röntgenbestrahlung mit vergleichbaren Dosen berichtet, doch erscheinen diese Ergebnisse nach Anlegen strenger statistischer Kriterien zweifelhaft.

Nach unseren Ergebnissen ist von einer fraktionierten Bestrahlung mit 3×100 bzw. 200 R eine Minderung der Talgproduktion nicht zu erwarten; höhere Dosen zu verwenden, ist im Hinblick auf mögliche Röntgen-Spät Schäden aber nicht zu empfehlen.

Literaturverzeichnis

=====

1. ARNOZAN, X.: De la répartition des sécrétions grasses normales à la surface de la peau.
Ann.Derm.Syph. (Paris) 3, 1-9 (1892)
2. ARON-BRUNETTIÈRE, R. und R.NADAL: Place de la radiothérapie superficielle dans le traitement local de l'acné vulgaire.
Presse méd. 75, 1689-1692 (1967)
3. BAER, R.: Diskussion zu Strauss, J.S. und A.M. Kligman, 1959 (No. 144)
4. BAER, R.L., A.BOROTA und M.B. SULZBERGER: The late therapeutic results produced by low voltage roentgen rays and other forms of therapy in certain benign chronic skin diseases.
J.invest.Derm. 19, 325-332 (1952)
5. BARGMANN, W.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen.
2. Aufl. Thieme, Stuttgart 1956.
6. BECKER, S.W. und M.E. OBERMAYER: Modern dermatology and syphilology.
2. ed., Lippincott, Philadelphia - London - Montreal 1947
7. BELOT, J. und J. AIMARD: Les agents physiques en dermatologie.
In: L. Delherm: Nouveau traité d'électro-radiothérapie, Bd. II, S.1887, Masson et Cie., Paris 1951.
8. BERING, F.: Die Röntgenbehandlung der Hautkrankheiten.
Münch.med.Wschr., 1119-1122 (1934)
9. BORAK, J.: über die Strahlenempfindlichkeitsunterschiede zwischen den Hautdrüsen.
Radiol.Rdschr. 5, 235-243 (1936)
10. BORAK, J.: The radiation biology of the cutaneous glands.
Radiology 27, 651-655 (1936)
11. BORAK, J.: Über das strahlenbiologische Verhalten der Hautdrüsen.
Wien. klin. Wschr., 632-634 (1937)

1. BORELLI, G. und G. WELFORD: Zur dermatologisch-kosmetischen Behandlung der Akne vulgaris.
Med. klin. 50, 464-469 (1955)
13. BRAUN, W.: Talgdrüsenkrankungen.
In: H. A. Gottron u. W. Schönfeld:
Dermatologie und Venerologie, Bd. III/2,
S. 739-782, Thieme, Stuttgart 1959.
14. BRAUN-FALCO, O.: Die Histochemie der Haut.
In: H. A. Gottron u. W. Schönfeld:
Dermatologie und Venerologie, Bd. I/1,
S. 366-472, Thieme, Stuttgart 1961.
15. BRAUN-FALCO, O. und A. THIANPRASIT: Über die circumscrip-
ten Talgdrüsenhyperplasie.
Arch. klin. exp. Derm. 221, 207-231
(1965)
16. BRUN, R.-M.: Recherches sur la sécrétion sudorale et
la sécrétion sébacée. Méthodes et
expériences.
Inaug. Dissertat. Genf 1954
17. BRUN, R.-M., K. ENDERLIN und A. DE WECK: Variations de la
couche sébacée de l'avant-bras suivant
l'âge et le sexe.
Acta derm. venereol. (Stockh.) 25,
311-317 (1955)
18. BRUN, R.-M., K. ENDERLIN und E. KULL: A propos de sebum-
tests.
Dermatologica 106, 166-170 (1953)
19. BRUN, R.-M. und N. GRASSET: Contribution à l'étude de la
pathogénie de l'acné vulgaire. -
Dermatologica 116, 416-419 (1958)
20. BRUN, R.-M. und G. MEYER: Un sebum-test. Expériences sur
des personnes de sexe et d'âge
différents.
Dermatologica 103, 178-182 (1951)
21. BRUN, R.-M. und A. RITZ: Variations de la couche sébacée
engendrées par la grossesse.
Dermatologica 116, 229-234 (1958)
22. BRUNSTING, L. A.: Diskussion: Brunsting, L.A., C.H. Slocumb
und J. W. Didort: Effects of cortisone on
acute disseminated lupus erythematosus.
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 63, 29-52
(1951)

13. BUTCHER, E. O. und A. COLEMAN: The physical properties of human sebum.
J. invest. Derm. 12, 240-254 (1949)
14. BUTCHER, E. O. und J. P. FARNELL: Sebaceous secretion on the human head.
J. invest. Derm. 11, 57-74 (1948)
15. BUTCHER, E. O. und J. P. FARNELL: The distribution and factors influencing the amount of sebum on the skin of the forehead.
J. invest. Derm. 10, 31-38 (1948)
16. CARRIÉ, C.: Untersuchungen über die chemischen Substanzen auf der Haut.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 173, 604-614 (1936)
17. CARRIÉ, C.: Untersuchungen über die Lipide der Hautoberfläche.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 188, 241-258 (1949)
18. CARRIÉ, C. und H. NEUMANN: über den Lipoidgehalt der Hautoberfläche bei Hautkrankheiten.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 188, 314-319 (1949)
19. CARRIÉ, C. und H. NEUMANN: Lipide der Hautoberfläche und Ekzem-Reaktion.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 192, 251-271 (1950)
20. CHADLIS, A.: Electron microscopic observations of the human sebaceous gland.
J. invest. Derm. 35, 31-36 (1960)
21. CIARRUCHI, L.: Sulla roentgenterapia della seborrea oleosa del cuoio capelluto.
Dermatofilografia 25, 418-425 (1951)
Zit. n. Ital. Derm. u. Venereol.-Arch. 82, 305 (1953)
22. COFFENOT, P. und A. DESAUX: Indications de la radiothérapie dans le traitement de la séborrhée et de l'acné.
Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 2^e série, 10, 14-16 (1937)

33. CRISLEY, J. T. und W. B. SHELLEY: A controlled clinical study of the effect of X-ray therapy in certain nonmalignant dermatoses. N. Engl. J. Med. 247, 965-970 (1952)
34. DELMOTTE, A.: Mise au point des nouvelles experiences acquisitions sur la physiopathologie des secretions sudoripare et sebacee. Arch. belg. Derm. Syphiligr. 16, 361-392 (1960)
35. DÜNNER, M.: Der Einfluß physikalischer Faktoren (Druck, Temperatur) auf die Talgabsonderung des Menschen. Inaug. Dissertat. Zürich 1946 und Dermatologica 23, 249 (1946)
36. DVORKEN, L.: Les problèmes de l'étalement du sebum sur la surface de la peau et de sa diffusion à travers la couche cornée. Inaug. Dissertat. Genf 1965
37. DVORKEN, L., A. MAGGIORA und W. JADASSOHN: The problem of sebum spread on the surface of the skin. Dermatologica 132, 59-63 (1966)
38. EBLING, F. J.: Sebaceous glands I. The effect of sexhormones on the sebaceous glands of the female albino rat. J. Endocrinol. 5, 297-302 (1948)
39. ELLIS, R. A.: Eccrine, sebaceous and apocrine glands in: A. S. Zelikson: Ultrastructure of normal and abnormal skin. S. 144-153. Lea & Febiger Philadelphia 1967
40. EMANUEL, S.: Quantitative determinations of the sebaceous glands' function, with particular mention of the method employed. Acta derm.-venereol. (Stockh.) 17, 444-456 (1936)
41. EMANUEL, S.: Mechanism of sebum secretion. Acta derm.-venereol. (Stockh.) 19, 1-18 (1938)
42. ENDERLIN, K.: Nouvelles expériences sur la sécrétion sébacée (Test à l'acide osmique). Inaug. Dissertat. Genf 1954

43. ENDERLIN, K., K. BRUN und A. LINDER: Nouvelles expériences sur la sécrétion sébacée. (Test à l'acide osmique)
Dermatologica 108, 235-256 (1954)
44. EPSTEIN, F. H. und W. L. EPSTEIN: New cell formation in human sebaceous glands.
J. invest. Derm. 46, 453-458 (1966)
45. GLAENER, R.: Die Indikationen zur Röntgen- und Radiumbestrahlung.
Thieme, Stuttgart 1948
46. GOLDSCHMIDT, H.: Röntgentherapie von Dermatosen.
In: J. Jadassohn: Handb. d. Haut- u. Geschl.-Kr. Erg.Werk, Bd. V/2, S. 486-598, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959
47. GRASSET, N. und R. BRUN: Étude du film sébacé de sujets sains et de patients atteints d'épilepsie ou de maladie de Parkinson.
Dermatologica 119, 232-237 (1959)
48. GRIESEMER, R. D.: Diskussion zu Strauss, J. S. und A. M. Kligman, 1959 (No. 144)
49. GUY LANE, C.: Roentgen rays in treatment of cutaneous diseases.
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 61, 426-432 (1950)
50. HAENSCH, R.: Methodischer Beitrag zur Bestimmung der Hautlipotide.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 210, 116-119 (1960)
51. HALBERSTATTER, L.: Allgemeine biologische und schädigende Wirkungen der Röntgenstrahlen.
In: J. Jadassohn: Handb. d. Haut- u. Geschl.-kr. Bd. V/2, S. 417-531, Springer, Berlin 1929
52. HAMBRICK, G. W. und H. BLANK: A microanatomical study of the response of the pilosebaceous apparatus of the rabbit's ear canal.
J. invest. Derm. 26, 185-200 (1956)
53. HAMILTON, J. B.: Male hormone substance: a prime factor in acne.
J. Endocrinol. 1, 570-592 (1941)

54. HAMILTON, J. B. und W. MONTAGNA: The sebaceous glands of the hamster I. Morphological effects of androgens on integumentary structures.
Amer. J. Anat. 85, 191-234 (1950)
55. KASIN, D., N. LASTER und S. ROTHMAN: Some effects of ACTH, Cortisone, Progesterone and Testosterone on sebaceous glands in the white rat.
J. invest. Derm. 20, 207-212 (1953)
56. HAZEN, H. H. und F. J. EICHENLAUB: The Roentgen-ray treatment of acne vulgaris.
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 4, 671-679 (1921)
57. HEITE, H. J. und K. H. STRECKHARDT: Die unterschiedliche Beeinflußbarkeit der Talgdrüsengröße durch Prednisolon bei verschiedenen dermatologischen Krankheitsbildern.
Arch. klin. exp. Derm. 214, 250-260 (1962)
58. HERRMANN, F.: Zur physiologischen und klinischen Bedeutung von Schweiß und Wachs auf der Haut.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 200, 33-53 (1955)
59. HERRMANN, F. und Ph. H. PROSE: Studies on the ether-soluble substances on the human skin.
I. Quantity and "replacement sum".
J. invest. Derm. 16, 217-230 (1951)
60. HERRMANN, F., P. H. PROSE und M. B. SULZBERGER: Studies on sweating IV. A new quantitative method of assaying sweat-delivery to circumscribed areas of the skin surface.
J. invest. Derm. 17, 241-249 (1951)
61. HERRMANN, F., P. H. PROSE und M. B. SULZBERGER: Studies on sweating V. Quantitative assays of sweat on the surface of the human skin exposed to dry heat.
J. invest. Derm. 18, 71-86 (1952)
62. HERRMANN, F., P. H. PROSE und M. B. SULZBERGER: Studies on the ether-soluble substances on the human skin. III The effect of sweat on the quantity of ethersoluble substances on the skin.
J. invest. Derm. 21, 397-417 (1953)

63. HIBBS, R. G.: Electron microscopy of human axillary sebaceous glands.
J. invest. Derm. 38, 329-336 (1962)
64. HODGSON-JONES, J. S., R. M. B. MACKENNA und V. R. WHEATLEY: The study of human sebaceous activity.
Acta derm.-venereol. (Stockh.) 32, suppl. 29, 155-161 (1952)
65. HODGSON-JONES, J. S. und V. R. WHEATLEY: Studies of sebum. III. Methods for the collection and estimation of small amounts of sebum.
Biochem. J. 52, 460-464 (1952)
66. KONSIG, C.: Vergleichende Untersuchungen über Lipidgehalt und Regenerationszeit an der Innenseite von Hand und Vorderarm unter Berücksichtigung des Spreiteffektes.
Inaug. Dissertat. München 1967
67. HUNZIKER, N. und R. BRUN: A propos du rôle protecteur de la couche sébacée.
Dermatologica 112, 1-4 (1956)
68. IKAI, K.: Rate of sebum excretion from the glands to the skin surface.
J. invest. Derm. 32, 27-33 (1959)
69. IKAI, K. und H. NITTA: Thermogenetic, hormonal and neural control in the sebaceous excretion.
Proc. 12. internat. Congr. Derm. 1962, Vol. II, S. 1215-1216
70. IKAI, K., I. SUGIE und H. NITTA: Skin temperature and amount of perspiration as factors influencing sebum excretion.
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 88, 734-741 (1963)
71. IKAI, K., I. SUGIE und H. NITTA: Hemihidrotic sweating and sebum excretion on pressure reflex. the problem of autonomic innervation of the sebaceous gland.
Nagoya med. J. 2, 1-14 (1963)
72. IVERSEN, K.: Quantitative determination of the sebaceous secretion on the dorsal region of the hand during the summer period.
Acta derm.-venereol. (Stockh.) 32, 206-208 (1952)

- energetische Erfahrungen in der dermatologischen Praxis.
Dermatol. 2, 1957, 1031
- JADASSON, W.: Introduction-sebum: sex, age and progesterone.
Acta derm.-venereol. (Stockh.)
Proc. 11. internat. Congr. Derm. 1957,
vol. III, S. 129-1031
75. JADASSON, W.: Zur dermatologischen Röntgentherapie.
Dermatologica 133, 28-32 (1966)
76. JARRETT, A.: The effects of progesterone and testosterone on surface sebum and acne vulgaris.
Brit. J. Derm. 71, 102-116 (1959)
77. JOHNSON, S. G.: Quantitative determination of the skin lipid secretion in the dorsal region of the hand.
Acta derm.-venereol. (Stockh.) 32, 168-173 (1952)
78. JONES, K. K., M. SPENCER und S. A. ANCFEZ: The estimation of rate of secretion of sebum in man.
J. invest. Derm. 17, 213-226 (1951)
79. JONES, K. K. und J. WOODBURY: The effect of anti-androgens on the response of rat preputial glands to testosterone.
J. invest. Derm. 43, 165-170 (1964)
80. KALZ, F., H. PRICHARD, C. FOURNIER und A. JANASZKAS: Management of acne vulgaris in private practice.
Canad. med. Ass. J. 67, 409-414 (1952)
81. KALZ, F. und A. SCOTT: Cutaneous changes during the menstrual cycle.
A clinical and experimental study under physiological condition and after therapy
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 74, 493-503 (1956)
82. KALZ, F. und J. W. BAEPFLER: Nature of skin lipids in acne.
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 61, 702-709 (1957)

83. KIRK, E.: quantitative determination of the skin lipid secretion in middle-aged and old individuals.
J. Geront. 3, 251-266 (1948)
84. KLIGMAN, A. M. und W. B. SHELLEN: An investigation of the biology of the human sebaceous gland.
J. invest. Derm. 30, 99-125 (1958)
85. KLINE, P. R. und E. GAHAN: Unilateral roentgen irradiation in the treatment of acne vulgaris.
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 46, 207-210 (1942)
86. KLINGE, F. und L. WACKER: Über den Lipidstoffwechsel und die Gewebsveränderungen bei Mäusen und Kaninchen unter dem Einfluß von Fett-, Cholesterin- und Scharlachrotfütterung.
Krankheitsforschg. 1, 257-288 (1925)
87. KRESTIN, D.: The seborrhoeic facies as a manifestation of post encephalitic parkinsonism and allied disorders.
Quart. J. Med. 21, 177-186 (1927)
88. KROTUSZYNSKI, B. K., L. L. GERSHLEIN und S. B. NEEDLEMAN: Properties of hair fat from adult males according to race and hair condition.
J. invest. Derm. 26, 311-316 (1956)
89. KRUKENBERG, C. F. W.: Chemische Untersuchungen zur wissenschaftlichen Medizin. (1886)
zit. bei Kuznitzky, E. 1913 (No. 91)
90. KUROSUMI, K.: Electron microscopic analysis of the secretion mechanism.
Int. Rev. Cytol. 11, 1-24 (1961)
91. KUZNETZKY, E.: Experimentelle und klinische Beiträge zur Frage der Hauttalgsekretion.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 114, 691-708 (1913)
92. L'VORNING, S. A.: Investigations into the pharmacology of skin fats and ointments. I. The collection and quantitative determination of lipids on the skin.
Acta pharmacol. (Kbh.) 2, 248-261 (1949)

93. AVORNING, S. V.: Investigations into the pharmacology of skin fats and ointments. II. The occurrence and replenishment of oil on the skin in normal individuals. *Acta pharmacol. (Kbh.)* 5, 262-309 (1949)
94. AVORNING, S. V. und J. KIRK: The correlation between the clinical appearance of the skin and the skin lipid secretion in middle aged and old individuals. *J. Geront.* 4, 113-119 (1949)
95. LASCHET, C. und L. LASCHET: Antiandrogentherapie der pathologisch gesteigerten und abartigen Sexualität des Mannes. *klin. wscrh.* 45, 324-325 (1967)
96. LASHER, N., A. L. LORINCZ und S. ROTHMAN: Hormonal effects on sebaceous glands in the white rat II. The effect of the pituitary-adrenal axis. *J. invest. Derm.* 22, 25-31 (1954)
97. LASHER, N., A. L. LORINCZ und S. ROTHMAN: Hormonal effects on sebaceous glands in the white rat III. Evidence for the presence of a pituitary sebaceous gland tropic factor. *J. invest. Derm.* 24, 499-505 (1955)
98. LAURSEN, R. S.: The rate of replenishment of the casual skin lipid level on the hands. *Acta derm.-venereol. (Stockh.)* 36, 23-26 (1956)
99. LEUBUSCHER, G.: Über die Fettabcheidung des menschlichen Körpers. *Verh. Kongr. inn. Med.* 17, 457-462 (1899)
100. LEVER, W. F.: Histopathology of the skin. 3. ed. Lippincott, Philadelphia 1961
101. LINCKE, H.: Beiträge zur Chemie und Biologie des Hautoberflächenfetts. *Arch. Derm. Syph. (Berl.)* 188, 453-481 (1949)
102. LINSER, P.: Über den Hauttalg beim Gesunden und bei einigen Hauterkrankungen. *Arch. klin. Med.* 80, 201-224 (1904)

103. LORINCZ, A. L.: Effects of progesterone and a pituitary preparation with sebotropic activity on sebaceous glands. In: W. Montagna, R. A. Ellis and A. F. Silver: Advances in biology of skin. Vol. IV, S. 188-199, Pergamon Press, Oxford - London - New York - Paris 1963
104. LORINCZ, A. L. und G. LANCASTER: Anterior pituitary preparation with tropic activity for sebaceous, preputial and harderian glands. Science 126, 124-125 (1957)
105. MAC KEE, G. M. und A. CIPOLLARO: X-rays and radium in the treatment of diseases of the skin. 4. ed., S. 396, Lea and Febiger, Philadelphia 1947
zit. bei Proppe, A.: Spezielle Röntgenbehandlung. In: H. A. Gotttron und W. Schönfeld: Dermatologie und Venereologie, Bd. 11/1, S. 26-132, Thieme, Stuttgart 1958
106. MACLENNAN, K. M. B., V. R. WHEATLEY und A. WICKMILL: The composition of the surface skin fat ("sebum") from the human forearm. J. invest. Derm. 15, 33-47 (1950)
107. MAGGIORA, A., E. BJÖRD und W. JADASSON: Der Effekt von Röntgen-Bestrahlungen auf die Talgdrüse des Meerschweinchens und des Menschen. Hautarzt 16, 298-300 (1965)
108. MANZ, H.: Untersuchungen über die hormonale Beeinflussung der Talgdrüsengröße. Inaug. Dissertat. Zürich 1952
109. MARCHIONINI, A. und H. W. SPIER: Orthologie und Pathologie der Ausscheidung der Haut. In: F. Büchner, E. Letterer und F. Roulet: Handb. d. allgem. Path. Bd. V/2, S. 527-600, Springer, Berlin - Göttingen - Heidelberg 1959
110. MEYER, Hans: zit. bei Bering, F., 1934 (No. 8)
111. MIESCHER, G. und A. SCHÖNBERG: Untersuchungen über die Funktion der Talgdrüsen. Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss. 1, 101-114 (1944)

112. NICOLAIDES, N. und S. ROTUNDA: Studies on the chemical composition with regard to age, sex and race.
J. invest. Derm. 21, 9-14 (1953)
113. NILES, H. D.: Röntgen rays in the treatment of acne.
Arch. Derm. Syph. (Chi.) 27, 89-99 (1933)
114. PACHUR, R.: Die Talgabsonderung auf der menschlichen Hautoberfläche.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 162, 253-259 (1930)
115. PARKHURST, H. J.: Physical therapy in dermatology. An appraisal based on results in practice.
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 25, 213-238 (1932)
116. PILLSBURY, D. M., W. B. SHELLEY und A. M. KLIGMAN: Dermatology, Saunders, Philadelphia - London 1960
117. POCHI, P. E. und J. S. STRAUSS: Effect of prednisone on sebaceous gland secretion.
J. invest. Derm. 49, 456-459 (1967)
118. POCHI, P. E., J. S. STRAUSS und H. MESCON: The role of adrenocortical steroids in the control of human sebaceous gland activity.
J. invest. Derm. 41, 391-399 (1963)
119. POLANO, M. K.: Beiträge zur Kritik der dermatologischen Therapie: Akne vulgaris und Röntgenbestrahlung.
Derm. Wschr. 97, 1070-1071 (1933)
120. PRITCHARD, J. E., L. D. EDWARDS und J. E. CHRISTIAN: A study of the surface lipids of skin.
J. Amer. pharm. Ass. sci. Ed. 38, 546 (1949)
zit. bei Kligman, A. M. und W. B. Shelley, 1958 (No. 84)
121. PROSE, P. H., R. L. BAER und F. HERRMANN: Studies of the ether-soluble substances on the human skin. II. Quantitative studies of the ether-soluble substances on the skin surface of patients with acne vulgaris.
J. invest. Derm. 19, 227-235 (1952)

141. MARGALL, G.: Influenza del sistema nervosa sulla funzione sebacea. Osservazioni e ricerche cliniche.
Riv. Pat. nerv. ment. 52, 377-423 (1938)
142. SIEMENS, H. W.: Anatomie der Haut und allgemeine Diagnostik. In: E. Kiecke: Lehrb. d. Haut- u. Geschl. Kr. 9. Aufl., S. 1-28, Fischer, Stuttgart 1962
143. SPIER, H. W., A. SZARALL, A. FISCHER und F. KLASCHKA: Belastungen der Haut, ihre Gesetzmäßigkeiten und ihre Folgen.
Derm. Wschr. 142, 1073-1084 (1960)
144. STRAUSS, J. S. und A. M. KLIGMAN: Effect of X-rays on sebaceous glands of the human face: Radiation therapy of acne.
J. invest. Derm. 33, 347-356 (1959)
145. STRAUSS, J. S. und A. M. KLIGMAN: The effect of progesterone and progesterone-like compounds on the human sebaceous gland.
J. invest. Derm. 36, 309-319 (1961)
146. STRAUSS, J. S., A. M. KLIGMAN und P. E. POCHL: The effect of androgens and estrogens on human sebaceous glands.
J. invest. Derm. 39, 139-155 (1962)
147. STRAUSS, J. S. und P. E. POCHL: The quantitative gravimetric determination of sebum production.
J. invest. Derm. 36, 293-298 (1961)
148. STUTTGEN, G.: Die normale und pathologische Physiologie der Haut.
Fischer, Stuttgart 1965
149. STUTTGEN, G., P. GROSSE und E. DAVID: Zum einfluß pharmakologischer Reize auf die Hautfettregeneration.
Arch. klin. exp. Derm. 212, 298-305 (1961)
50. SULZBERGER, M. B.: Diskussion zu Strauss, J. S. und A. M. Kligman. 1959 (No. 144)

151. SULZBERGER, M. B., R. L. BAER und A. BERETA:
Do roentgen-ray treatment as given
by skin specialists produce cancers
or other sequelae?
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 65,
539-555 (1952)
152. SUZUKI, S.:
Zur Physiologie und Pathologie der
Talgsekretion besonders bei Lues.
Jap. J. Derm. 40, 203-212 (1936)
zit. n. Zbl. Haut- u. Geschl. Krh.
56, 299 (1937)
153. SZAKALL, A.:
Über den Stand der hautphysiologi-
schen Forschung als Beitrag zu
einem zielbewußten Arbeitsschutz.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 194,
376-391 (1952)
154. WACHSMANN, A. und A. DIMOTISIS:
Kurven und Tabellen für die Strahlen-
therapie.
Hirzel, Stuttgart 1957
155. WHEATLEY, V. R.:
Some clinical aspects of research
on sebum and the sebaceous glands.
Practitioner 180, 580-585 (1958)
156. WHITE, C. B. und C. F. LEHMANN:
Diethylstilbestrol therapy in young
men with acne.
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 65,
601-608 (1952)
157. WINKLER, K.:
Dermatologie - ein Repetitorium,
S. 163
de Gruyter & Co., Berlin 1968
158. WINSTON, M. und L. FRANK:
Lack of effect of anti-androgen on
sebum production.
Acta derm.-venereol. (Stockh.) 44,
343-355 (1964)
159. WOODBURY, L. P., A. L. LORINCZ und P. ORTEGA:
Studies on pituitary sebotropic
activity I. A new sensitive assay
method for sebotropic activity based
on beta-glucuronidase content of
preputial glands.
J. invest. Derm. 45, 362-363 (1965)

122. RABEVO, A.: Contributo allo studio della secrezione sebacea.
G. ital. Mal. vener. 65, 1509-1514 (1924)
zit. n. Zbl. Haut- u. Geschl.-Arb. 15, 152 (1925)
123. RAJEWSKY, B., H. ROBLIZ und D. HARDER: Biologische Grundlagen der Röntgentherapie.
In: J. Jadassohn: Handb. d. Haut- u. Geschl.-Kr., Erg.Werk, Bd. V/2, S. 86-180, Springer, Berlin - Göttingen - Heidelberg 1959
124. REIS, F. und S. GELLIS: Effects produced on the pilosebaceous system and the adrenals of the rabbit by inunction of sex hormones.
J. invest. Derm. 12, 159-172 (1949)
125. ROBIN, M. und J. G. KEPECS: The relationship between certain emotional states and the rate of secretion of sebum.
J. invest. Derm. 20, 373-384 (1953)
126. ROGERS, G. E.: Electron microscopic observations on the structure of sebaceous glands.
Exp. Cell Res. 13, 517-520 (1957)
127. RONY, H. R. und S. J. ZAKON: Effect of androgen on the sebaceous glands of human skin.
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 48, 601-604 (1943)
128. ROSENFELD, G.: Hauttaig und Diät.
Zbl. inn. Med. 27, 986-992 (1906)
129. ROTHMAN, S.: Discussion zu Brunsting, L. A., C. H. Slocumb und J. W. Didort: Effects of cortisone on acute disseminated lupus erythematosus.
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 63, 29-52 (1951)
130. ROTHMAN, S.: Physiology and Biochemistry of the skin
University of Chicago Press, Chicago 1954
131. ROTHMAN, S.: Das Acne-Problem.
Hautarzt 9, 186-191 (1958)

132. SAUER, G. C., F. HERGMANN, J. L. MILBERG, P. H. PROSE,
R. L. BAER und M. B. SULZBERGER:
Effects of ACTH on certain diseases
and physiologic functions of the
skin.
Proc. II. clin. ACTH-Conference,
p. 529, Blackiston Company,
Chicago 1951
133. SCHIRREN, C. v., W. KANGIESSER und A. WOYTON:
Über die geringe Spreitungsgeschwin-
digkeit von Hautfett unter physio-
logischen Versuchsbedingungen.
Hautarzt 17, 224-227 (1966)
134. SCHMID, U., N. HUNZIKER, R. BRUN und W. JADASSOHN:
The protective effect of the
sebaceous layer.
Brit. J. Derm. 76, 395-397 (1964)
135. SCHMIDT, M. B.:
Über vitale Fettfärbung in Geweben
und Sekreten durch Sudan und ge-
schwulstartige Wucherungen der aus-
scheidenden Drüsen.
Virchows Arch. path. Anat. 253,
432-451 (1924)
136. SCHREUS, H. T.:
Die Strahlenbehandlung der Haut-
krankheiten.
Strahlentherapie 83, 231-252 (1950)
137. SCHREUS, H. T. und K. H. SCHULTEN:
Hautfettbestimmungen in Abhängig-
keit vom Cyclus.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 196,
422-430 (1953)
138. SCHULTEN, K. H. und K. WAFÄ:
Hautreinigungsmittel und Hautent-
fettung.
J. med. Kosmet. 6, 241-245 (1957)
139. SCHUR, P. H. und L. GOLDFARB:
Zur Physiologie und Pathologie der
Talgsekretion.
Wien. Klin. Wschr., 1255-1259 (1927)
140. SCOTT, A. und F. KALZ: Studies in sebaceous gland
activity by means of osmic acid
filter papers.
Brit. J. Derm. 68, 52-54 (1956)

160. GOODBERRY, L. P., A. L. LORINCZ and J. MIFEGH:
studies on pituitary sebotropic
activity II. Further purification of
a pituitary preparation with
sebotropic activity.
J. invest. Derm. 45, 364-367 (1965)
161. ZEHENDER, F. und A. SCHONBERG:
Klimaphysiologische Untersuchungen
in der Schweiz, 2. Teil, S. 738
Schwabe, Basel 1948
162. ZELIGMAN, J. und L. F. Hubener:
Experimental production of acne by
progesterone. Arch. Derm. Syph. (Chic.)
70, 652-658 (1957)

L e b e n s l a u f

Am 20. November 1936 wurde ich als Tochter des Lehrers Werner Schwern und seiner Ehefrau Anneliese, geb. Doch, in Insterburg (Ostpr.) geboren.

Ich besuchte die Volksschulen in Osnabrück, Osterholz-Scharmbeck und Bremen-Rönnebeck und die Oberschule für Mädchen in Bremen-Vegesack, wo ich am 17.2.1956 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommersemester 1956 begann ich mein Medizinstudium an der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster; dort bestand ich am 4.11.1958 das Physikum. Nachdem ich die letzten drei Semester meines Studiums an der Ludwig-Maximilians-Universität in München absolviert hatte, legte ich dort am 20.2.1962 das medizinische Staatsexamen ab.

Am 1.10.1962 begann ich meine Medizinalassistentenausbildung mit einer sechsmonatigen Tätigkeit auf der II. Medizinischen Abteilung des Städt. Krankenhauses München - Am Biederstein -. Vom 1.5.1963 - 31.10.1963 arbeitete ich auf der Chirurgischen Abteilung des Dr. Otto Geßler - Krankenhaus in Lindenberg/Allg.; daran schloß sich eine sechsmonatige Tätigkeit auf der I. Kinderabteilung des Städt. Krankenhauses München-Schwabing an. Meine Pflichtausbildung in der Frauenheilkunde absolvierte ich an der Privat-Frauenklinik Dr. Dreyer in Coburg.

Nachdem ich vom 1.5. - 31.7.1964 bereits als Medizinalassistentin in der Dermatologischen Universitätsklinik München tätig war, kehrte ich am 1.3.1965 wieder dorthin zurück mit dem Ziel, Fachärztin für Dermatologie und Venerologie zu werden.

